焦慮症及失眠症之常用方劑：臨床、基礎研究

謝明村．彭文煌

中國醫藥大學 藥學院

中國藥學研究所

前　言

- 焦慮和失眠是人類普遍存在的一種困擾，每個人多少都有過親身經歷。
- 因金融海嘯，受失業、放無薪假之苦；地震水災，受家園破碎、生離死別之慘。致內心煩躁、焦慮、不安與失眠，求診中西醫患者有增加之趨勢。
- 對於焦慮、失眠患者，長期照護業務，醫事人員應扮演重要的角色，以濟世救人。

中藥局經營基本策略

■ 藥局規劃與市招、室內設計：

- 貨真價實
- 藥材一等、新鮮(十全大補料)
- 店頭貨，菜市仔價
  (成本每斤未滿100元者，每錢批價1元計)
- 以西藥帶動中藥
- 科學中藥—慢性病、保養藥
  (錄自陳金火主任委員)

焦慮症(Anxiety)之病因

- 中醫並無”焦慮症”之名，
  - 從臨床症狀看，屬於情志病範疇，
  - 其病因與”心悸”、”驚悸”、
  - ”怔忡”、”不寐”等病有關。

心悸．驚悸

- 心悸，是指患者自覺心臟跳動，心慌不安，它包括驚悸和怔忡。
- 因驚而悸者謂之驚悸，多屬陣發，發病與情緒有關，時作時止，病情輕。

怔忡・不寐

- 怔忡即無所觸動而悸者，發作無時，持續不已，病情重。驚悸日久可發展為怔忡。
- 不寐是指經常性失眠之病證。

焦慮症之病因病機

- 對焦慮症病因病機，各醫家基本上已達到共識：即認為焦慮主要與外界環境刺激，七情內傷和個體遺傳因素有關。
- 是心脾肝腎功能失調、氣血失和、邪擾心肺、氣陰受損、神不內守、鬱而化熱，而出現焦慮症。(賀敏等。遼寧中醫雜誌 33.2.2006)

焦慮症之辨證論治(一)
(依張學斌等之分型)

一. 肝鬱血虛

- 善恐，緊張，胸脇脹滿，虛煩易怒
- 治則：養血舒肝，理氣，寧神
- 方用：加味逍遙散(排行1)

焦慮症之辨證論治(二)

二. 心神不寧

- 善恐易驚，坐臥不安，膽怯心悸，盜汗，多夢易於驚醒，咽乾口燥，舌紅。
- 治則：養心安神，鎮驚定志
- 方用：酸棗仁湯(排行23)

焦慮症之辨證論治(三)

三. 心膽氣虛

- <u>脾胃虛弱</u>，濕聚成痰，<u>痰熱交熾</u>，炎擾心神，緊張不安，坐臥不寧，<u>氣短</u>，<u>面色蒼白</u>。
- 治則：益氣，健脾，溫膽，化痰。
- 方用：香砂六君子湯(排行15)合溫膽湯(排行49)

焦慮症之辨證論治(四)

四. 痰火擾心

- 膽胃不和，痰濁內擾，驚恐不安，性急多言，狂躁，頭昏，頭痛，口苦，舌紅。
- 治則：清心豁痰
- 方用：黃連溫膽湯(六因條辨)：即原方去大棗加黃連而成。具有清熱化痰之功。用治痰熱內擾，失眠，焦慮，心煩，口苦。

焦慮症之辨證論治(五)

五. 心火旺盛

- 善驚意亂，焦慮，口舌生瘡，口渴欲冷飲。
- 治則：清心瀉火
- 方用：導赤散(排行126)加黃連、酸棗仁。

焦慮症辨證論治小結

一. 肝鬱血虛型
- 善恐，緊張，胸脇脹滿，虛煩易怒。
- 加味逍遙散

二. 心神不寧型
- 善恐易驚，坐臥不安，膽怯心悸，盜汗，咽乾口燥，舌紅。
- 酸棗仁湯

三. 心膽氣虛型
- 脾胃虛弱，痰熱交熾，氣短，面色蒼白。
- 香砂六君子湯合溫膽湯

焦慮症辨證論治小結

四. 痰火擾心型

- 膽胃不和，痰濁內擾，狂躁，口苦，舌紅。
- 黃連溫膽湯

五. 心火旺盛型

- 焦慮，口舌生瘡，口渴欲冷飲。
- 導赤散加黃連、酸棗仁。

失眠(Insomnia)

- 失眠，中醫古稱不寐、不得臥。是一種經常不得入眠的病症。
- 內經：不得眠、不得臥。難經：不寐。
- 輕者時眠時醒，眠而不深或不穩。
- 重者常不能眠或整夜無法入眠。
- 失眠症多兼具有頭暈、頭痛、心悸、健忘、精神異常等症。

失眠症之病因病機(一)

- 不寐的病因主要是思慮勞倦太過，暴受驚恐，久病體虛或是飲食不節所致。
- 不寐的病機主要是由於氣血、陰陽失和，臟腑功能失調以致心神被擾，神不守舍而不得安寐。

失眠症之病因病機(二)

一. 情志不遂，肝氣鬱結，鬱而化火，邪火擾動心神，神不得安而致不寐。

二. 心膽虛怯或暴受驚駭，虛煩不寐。

三. 思慮勞倦太過，損傷心脾，血液虧耗，不能養心，致心神不安，故產生失眠。

失眠症之病因病機(三)

四. 膽胃不和，痰熱內擾，痰濁宿食壅遏於中，積而生熱，痰熱擾心，致胸悶心煩不寐。

(註：痰飲：稠濁者為痰；清稀者為飲)

五. 飲食不節，宿食停滯，胃腸損傷，致胃氣不和，故臥不得安。

失眠症之辨證論治(一)

一. 肝鬱化火

- 性情急躁易怒，惱怒鬱悶，肝氣橫逆，氣鬱化火，上擾心神，不寐。
- 肝膽經實火，濕熱，脇痛，口乾而苦，多夢，目赤耳鳴，小便淋濁。
- 治則：清肝瀉火，鎮心安神。
- 方用：龍膽瀉肝湯(排行12)。

失眠症之辨證論治(二)

二. 心膽氣虛

- 膽怯心悸，盜汗，多夢易於驚醒，氣短倦怠，虛勞虛煩不得眠。
- 心悸，盜汗，頭目眩暈，咽乾口燥，舌紅。
- 治則：養心安神，鎮驚定志。
- 方用：酸棗仁湯(排行23)

失眠症之辨證論治(三)

三. 心脾兩虛

- 心脾兩虛，思慮過度，勞傷心脾，氣血不足。
- 心悸怔忡，健忘失眠，盜汗虛熱，四肢倦怠，食慾不振，面色少華，舌質淡。
- 治則：補益心脾，養心安神。
- 方用：歸脾湯(排行32)

失眠症之辨證論治(四)

四. 痰熱擾心：

- 大病之後，<u>脾胃虛弱</u>，脾虛則健運無力，濕聚成痰，<u>痰熱交熾</u>，<u>炎擾心神</u>。
- 膽胃不和，痰濁內擾，口苦嘔涎，胸脘痞悶，舌苔黃膩，不眠。
- 治則：清熱化痰。
- 方用：溫膽湯(排行49)

失眠症之辨證論治(五)

五. 胃中不和：

- 因飲食不節，食滯不消，故脘悶噯氣，腹脹不舒，擾亂心神，故失眠。
- 飲食內傷，令人惡食者，噁心嘔吐，脘腹脹滿，噯腐吞酸，大便泄瀉。胃不和則臥不安。
- 治則：消食導滯，和胃健脾。
- 方用：保和丸(排行57)

失眠症辨證論治小結

一. 肝鬱化火型

- 肝膽經實火，濕熱，脇痛，口乾而苦，目赤耳鳴，小便淋濁。
- 龍膽瀉肝湯

二. 心膽氣虛型

- 膽怯心悸，盜汗，咽乾口燥，舌紅
- 酸棗仁湯

三. 心脾兩虛型

- 心悸怔忡，健忘失眠，盜汗虛熱，四肢倦怠，食慾不振，面色少華，舌質淡。
- 歸脾湯

失眠症辨證論治小結

四. 痰熱擾心型

- 脾胃虛弱，痰熱交熾 ，炎擾心神
- 溫膽湯

五. 胃中不和型

- 飲食內傷，令人噁食者，噁心嘔吐，胃不和則臥不安。
- 保和丸

失眠(Insomnia)

- 什麼樣才算失眠?

1. 或許曾有很多人向你訴說失眠之苦。

2. 或許你也曾被失眠所擾。

3. 但事實上，有若干失眠者並非真正失眠。

失眠之條件

1. 晚上睡眠情形不佳

   1) 熄燈後30分鐘內無法入睡 (難以入睡型失眠)

   2) 半夜醒來超過30分鐘，未能再入睡 (難持續沉睡型失眠)

   3) 早晨很早醒來後，無法再入睡 (早醒型失眠)

2. 白天出現疲勞，頭昏，昏昏欲睡，精神不能集中，

   焦慮等症狀。

睡眠圖

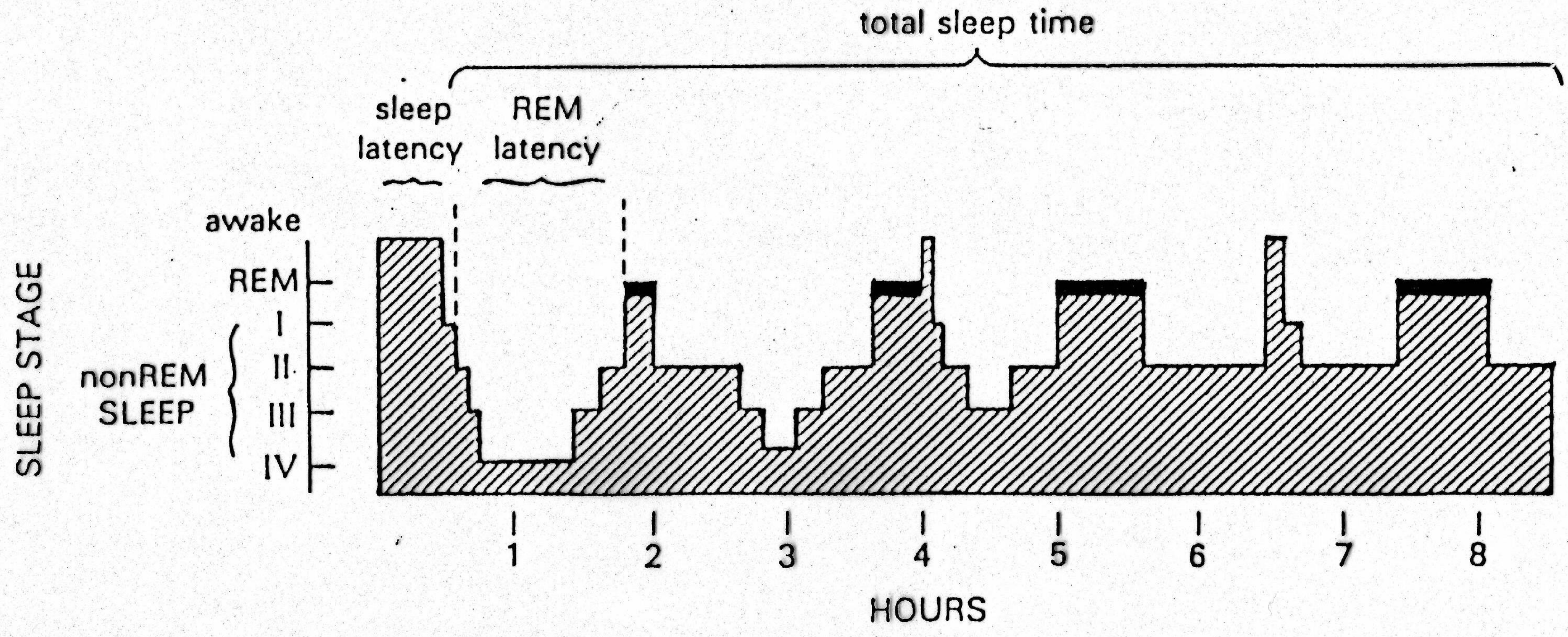


FIGURE 2 An idealized night's sleep in a normal young adult.

精神障礙 Mental Disorder

- 由於環境對個體的影響

  ➡ 造成個體生理變化

  ➡ 行為變化

- 由於遺傳的影響 ➡ 行為變化
- 由於藥物的影響 ➡ 行為變化

精神病依診斷Criteria分為

1. 精神官能症(Neurosis):

   一般性格與正常人相同，患者知道自己有病，唯自己無法糾正，如:

   1) 焦慮症(Anxiety)：對於迫在眉睫所產生的反應，有憂慮(Apprehension)，恐懼(fear)
   2) 強迫行為(Obsessive-compulsive reaction)

精神病依診斷Criteria分為

2. 精神病(Psychosis):

病人不知道行為與正常人不同

(1)器官性精神病(Organic psychosis)

由腦動脈硬化所產生

(2)功能性精神病(Functional psychosis)

由神經傳遞物質之變化所造成

- 憂鬱症(Depression)
- 精神分裂症(Schizophrenia)

抗焦慮藥物

- 抗焦慮藥物是針對心智注意力或是精神性運動患者，能降低其焦慮和緊張。
- 主要作用在於緩解精神神經性(psychoneurotic)和精神身體性(psychosomatic)疾病有關之情緒症候群(如精神激昂、焦慮、肌肉緊張和運動亢進) 。
- Diazepam、Clobazam、Fludiazepam、Lorazepam(Ativan)不良反應：眩暈、思睡、運動失調(ataxia)、口乾、記憶衰退。

抗焦慮藥・鎮靜安眠藥

	鎮靜 sedative agents	安眠 hypnotics	抗驚厥 anticonvulsant	馴服 taming effect
鎮靜・安眠藥	+	+	+	−
抗焦慮藥	+	+	+	+

安神劑(一)

- 治神志不安疾患的方劑統稱為安神劑。
- 清以前方書，大多不設安神一章。
- 此類方劑常置於：

  醫方集解：天王補心丹列於補養之劑中。

  成方便讀：酸棗仁湯列於和解之劑中。

  和劑局方：加味逍遙散列於和解之劑中。

安神劑(二)

- 具有安神定志作用，治療神志不寧的方劑。
- 實證宜重鎮安神劑；虛證宜滋養安神劑

1. 重鎮安神劑

- 適用於心肝陽亢，火熱擾心。
- 柴胡加龍骨牡蠣湯：
  - 即小柴胡湯去黃芩、甘草，加龍骨....
  - 為和解劑，和解少陽、通陽瀉熱、鎮靜安神之功。

安神劑(三)

2.滋養安神劑

- 適用於陰血不足、心悸怔忡，健忘。
- 酸棗仁湯(**排行23**)：酸棗仁、知母、茯苓、川芎。
- 主治虛勞、虛煩不得眠。
- 補陰劑。

■ 神經性失眠加甘麥大棗湯。

- 甘麥大棗湯、甘草、小麥、大棗，主治養心安神。

安神劑(四)

2.滋養安神劑

- 天王補心丹(**排行30**)：酸棗仁、柏子仁、天門冬、人參、丹參、五味子...

  主治陰血虧虛，心神失養，口舌生瘡，舌紅少苔，補陰劑。

總結

焦慮症	失眠症
一. 肝鬱血虛型 • 加味逍遙散	一. 肝鬱化火型 • 龍膽瀉肝湯
二. 心神不寧型 • 酸棗仁湯	二. 心膽氣虛型 • 酸棗仁湯
三. 心膽氣虛型 • 香砂六君子湯合溫膽湯	三. 心脾兩虛型 • 歸脾湯
四. 痰火擾心型 • 黃連溫膽湯	四. 痰熱擾心型 • 溫膽湯
五. 心火旺盛型 • 導赤散加黃連、酸棗仁	五. 胃中不和型 • 保和丸

常用方劑
1. 加味逍遙散 (校注婦人良方)

- 又名丹梔逍遙散，八味逍遙散。
- 乃逍遙散(和劑局方)加丹皮，梔子而成。
- 組成：柴胡、當歸、茯苓、白芍、白朮各3 g、甘草1.5 g、丹皮、梔子各3 g。
- 為和解劑：
  - 和解少陽劑：小柴胡湯
  - <u>調和肝脾劑</u>：<u>加味逍遙散</u>
  - 調和腸胃劑：半夏瀉心湯

常用方劑

1. 加味逍遙散

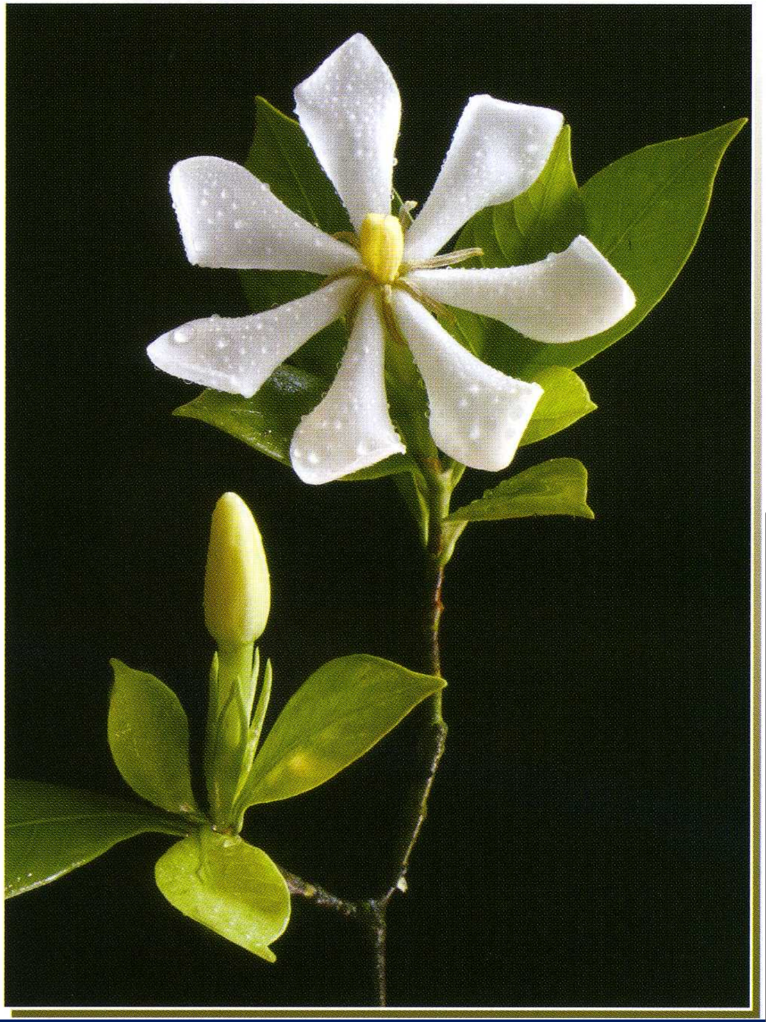
- 適用於肝脾失調，情志抑鬱，胸悶不舒，善恐，緊張，虛煩易怒。
- 主治：肝鬱血虛型焦慮症。煩躁易怒，頭痛目澀，更年期障礙，自律神經失調，焦慮，不眠，月經不順，尿道炎，濕疹。
  - 用於常用治療病毒性肝炎，及慢性肝病為第一名方劑(吳龍源博士等：門診肝病患者中藥製劑用藥頻率與形態分析。中醫藥雜誌.20,21-23.2009)

牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr.（花枝）

牡丹 *P. suffruticosa* Andr.（果枝）

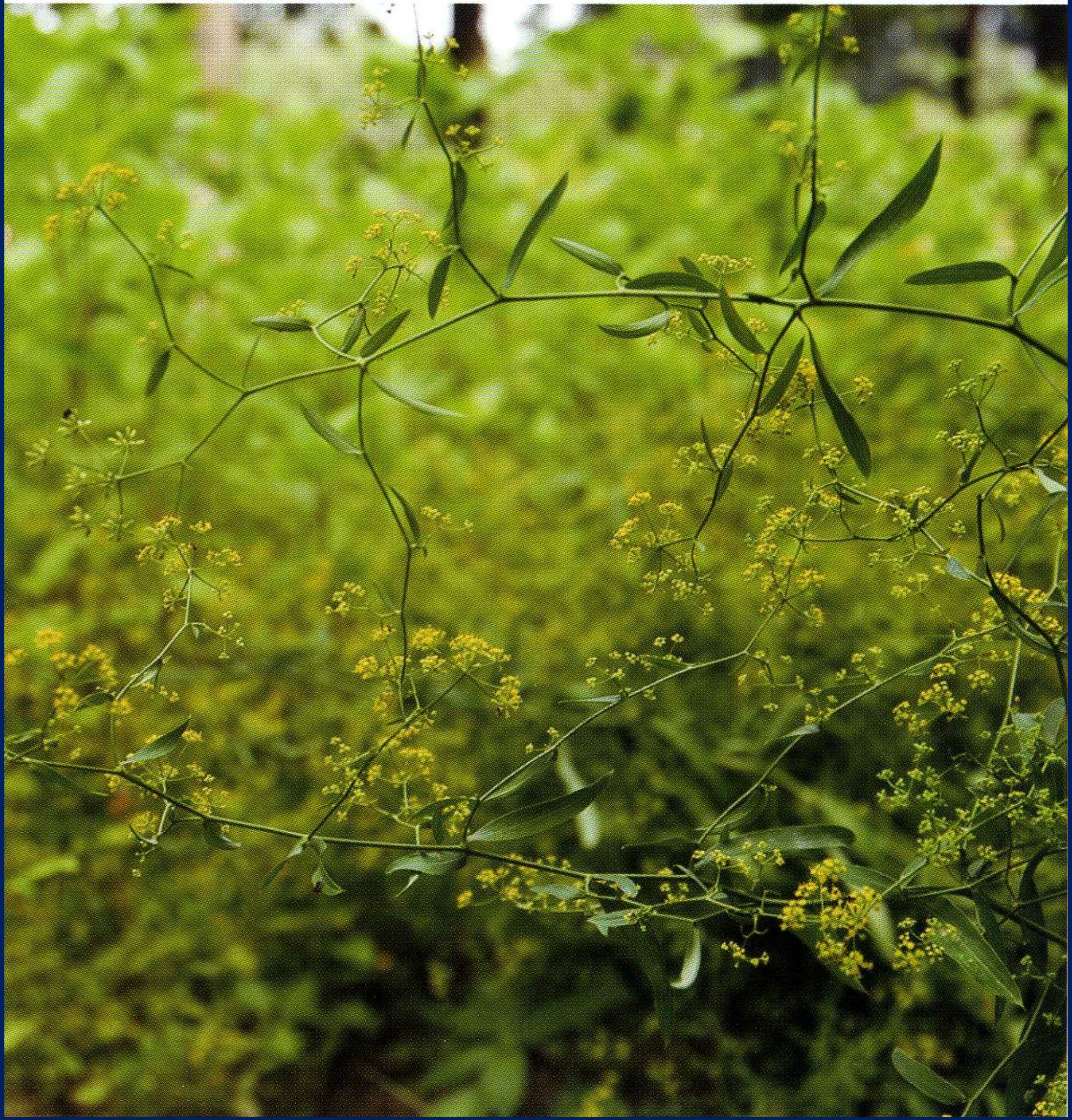
藥材牡丹皮 Cortex Moutan

栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis



藥材梔子 Fructus Gardeniae

柴胡 *Bupleurum chinense* DC.



藥材柴胡 Radix Bupleuri Chinensis

常用方劑

2. 龍膽瀉肝湯(醫方集解引和劑局方)

- 原書無用法用量
- 組成：龍膽草(酒炒)6 g、黃芩(炒)9 g、梔子(酒炒)9 g、澤瀉12 g、木通6 g、車前子(炒)9 g、當歸(酒洗) 3 g、生地黃(酒炒)6 g、柴胡6 g、生甘草3 g。水煎服，一日一劑，分2~3次服。
- 為清熱劑
  - 清熱解毒劑：黃連解毒湯
  - 清臟腑熱劑：龍膽瀉肝湯
  - 清瀉胃腸熱劑：葛根黃芩黃連湯

常用方劑

2. 龍膽瀉肝湯

- 適用於清肝膽實火，利下焦實熱。
- 主治：肝鬱化火型失眠症。

  肝氣橫逆，氣鬱化火，肝膽經實火，濕熱脇痛，口乾而苦，目赤耳鳴，小便淋濁，陰癢陰痛，膀胱炎，尿道炎，帶下。

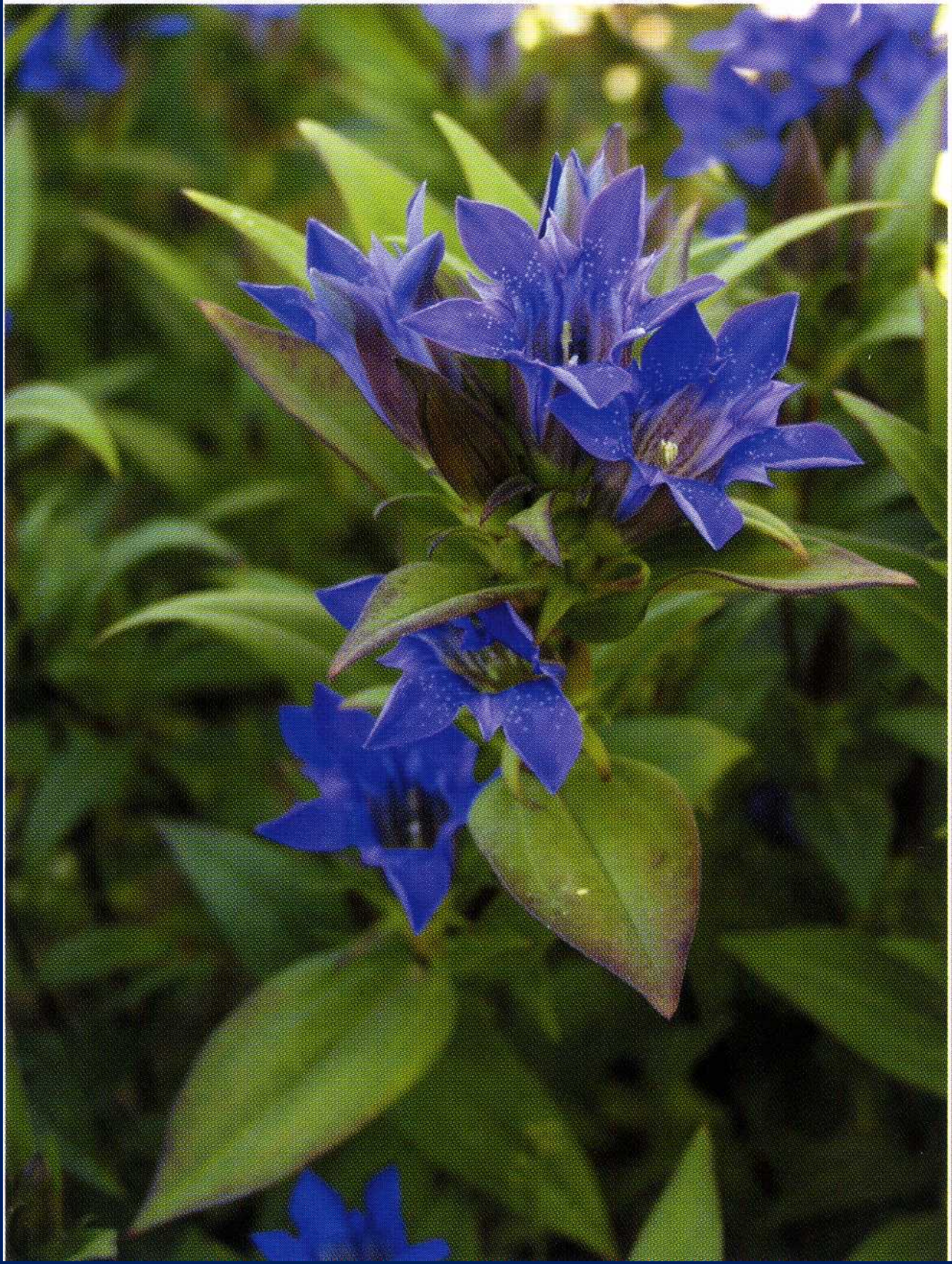
常用方劑

2. 龍膽瀉肝湯

- 用於常用治療病毒性肝炎第五名方劑，治療慢性肝病為第二名方劑(引用文獻同上)。
- 辨證以上肝膽實火、濕熱為主，可治各科疾病(內、外、婦、皮膚...)達五十餘種之多。
- 使用注意：

  本方藥性苦寒，易傷脾胃，不宜多服，脾胃虛弱者慎用。

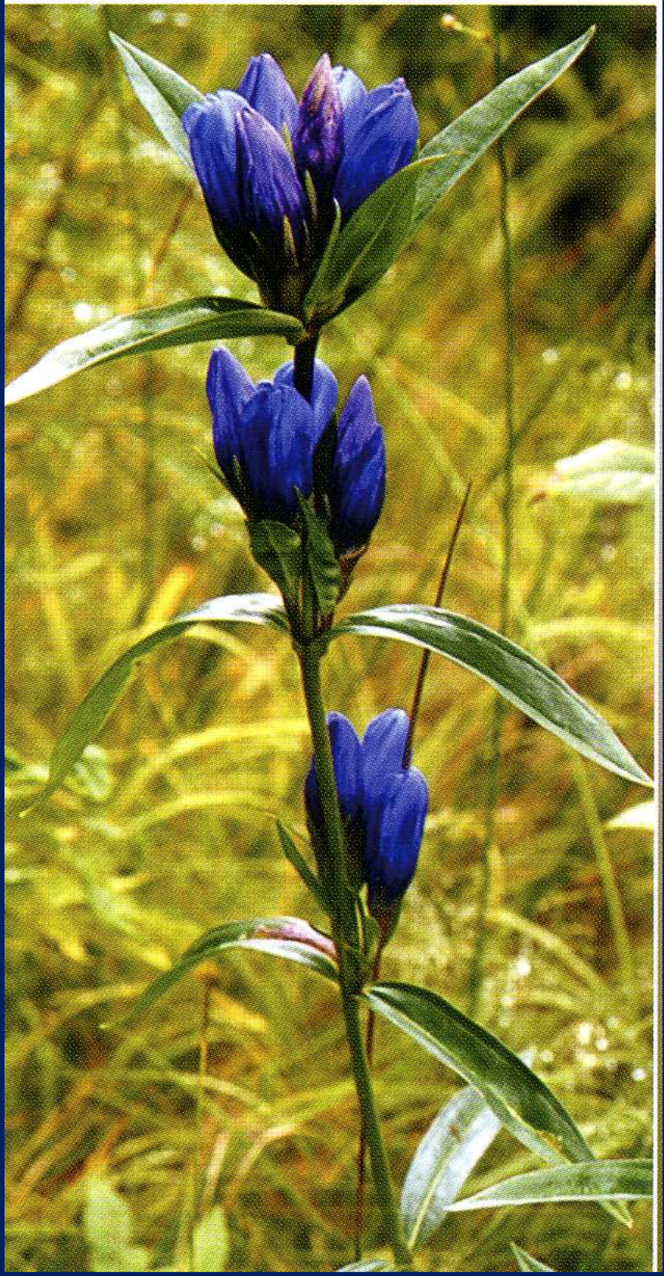
龍膽 *Gentiana scabra* Bge.



藥材龍膽 Radix et Rhizoma Gentianae

條葉龍膽 *G. manshurica* Kitag.

三花龍膽 *G. triflora* Pall.



堅龍膽 *G. rigescens* Franch.

台灣龍膽

台灣龍膽

- 為龍膽科(Gentianaceae)植物台灣龍膽(*Gentiana atkinsonii* var. *formosana* Yamam.)的帶根全草。
- 藥能：瀉肝清火、解熱、消炎、健胃。
- 中國本草圖錄 卷十二：

  主編 謝明村、仇良棟、邱年永
- Gentiana龍膽屬。為紀念Illyris國王Gentius他發現黃龍膽Gentiana lutea的藥效，所以用其名。
- atkinsonii 人名
- Yamam. Yamamoto

黃芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi

藥材黃芩 Radix Scutellariae

龍膽瀉肝湯

-恐終身洗腎?

- 有位患者為了積極補肝、養肝、顧肝，自民國80年起，連續服用龍膽瀉肝湯12年之久，卻引發腎病變而不自知。
- 關木通、川木通、木通

關木通

- 基原：本品為馬兜鈴科(Aristolochiaceae)植物東北馬兜鈴(*Aristolochia manshuriensis* Kom.)之乾燥藤莖，又稱關木通。
- 含馬兜鈴酸。

⇧ 东北马兜铃

⇦ 药材关木通

川木通

- 基原：本品為毛茛科(Ranunculaceae)植物小木通(*Clematis armandii* Franch.)之乾燥藤莖，又稱川木通。
- 不含馬兜鈴酸。

小木通 ⇩ ⇨

⇩ 药材川木通

木通

- 基原：本品為木通科(Lardizabalaceae)植物五葉木通(*Akebia quinata* (Thunb.) Decne.)之乾燥藤莖。
- 不含馬兜鈴酸。

⇦ ⇧ 木通

常用方劑
3.酸棗仁湯(金匱要略)

- 組成：酸棗仁20 g、甘草3 g、知母6 g、茯苓6 g、川芎6 g。
- 為安神劑：
  - 重鎮安神劑：硃砂安神丸
  - 滋養安神劑：酸棗仁湯

常用方劑

3.酸棗仁湯(金匱要略)

- 適用於膽怯心悸，盜汗、虛勞虛煩不得眠。
- 主治：心膽氣虛型失眠症。
  心悸，盜汗，咽乾口燥，舌紅，虛煩不寐。
- 本草綱目：熟用療膽虛不得眠....，生用
  療膽熱好眠。但依臨床及藥理
  研究兩者對失眠症同樣有效，
  惟酸棗仁宜微炒。

酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bge.) Hu ex H. F. Chou

酸棗 *Ziziphus jujuba Mill.* var. *spinosa* (Bge.) Hu ex H. F. Chou

藥材酸棗仁 Semen Ziziphi Spinosae

常用方劑

4. 歸脾湯(濟生方)

- 本方原出宋・嚴用和濟生方，但方中無當歸、遠志。
- 至明・薛立齋為加強養血寧神之效，將此二藥補入。
- 本方原治思慮過度，勞傷心脾，健忘，怔忡之證。

常用方劑

4. 歸脾湯(濟生方)

- 元．危亦林世醫得效方，增加治療脾不統血而妄行之吐血、下血。
- 清．汪昂醫方集解，更增加治療驚悸、盜汗，食少，婦人經帶等證。

常用方劑

4. 歸脾湯(濟生方)

- 組成：黃耆12 g、人參9 g、白朮9 g、茯苓12 g、酸棗仁 12g、木香 6g、龍眼肉 12 g、甘草4 g、當歸9 g、遠志3 g。
- 為補益劑：
  - 補氣劑：補中益氣湯
  - 補血劑：歸脾湯
  - 氣血雙補劑：十全大補湯
  - 補陰劑：六味地黃丸
  - 補陽劑：右歸丸

常用方劑

4. 歸脾湯(濟生方)

- 適用於心脾兩虛之證
- 主治:心脾兩虛失眠症。

  心悸怔忡，健忘失眠，盜汗虛熱，四肢倦怠，食慾不振，面色少華，婦人經帶，血小板減少性紫癜，功能性子宮出血。

⇧膜莢黃芪

⇩藥材黃芪

⇧多序岩黄芪

⇩藥材紅芪

黃耆

基原：市場品有二種：

1. 膜莢黃耆：又稱北耆、白皮耆，為豆科植物蒙古黃耆（Astragalus membranaceus var. mongholicus）或膜莢黃耆（Astragalus membranaceus）的乾燥根。藥材粉性足。

功效：

1. 增強免疫功能。 2. 促進機體代謝。
3. 抗衰老。 4. 降血壓。
5. 強心利尿。 6. 保肝作用。

成分：主要含皂甘、黃耆多糖等成分。

2. 多序岩黃耆：又稱晉耆、紅皮耆，為豆科植物多序岩黃耆（Hedysarum polybotrys）的乾燥根。甜度大。

功效：1. 增強免疫功能。

成分：主要含黃耆多糖、草酸鈣等成分。

註：久服易導致結石。

紅皮耆、白皮耆比較

1.紅皮耆，又稱晉耆：

(1) 藥材甜度大。

(2) 不含黃耆皂甘，主要含黃耆多糖、草酸鈣等成分。

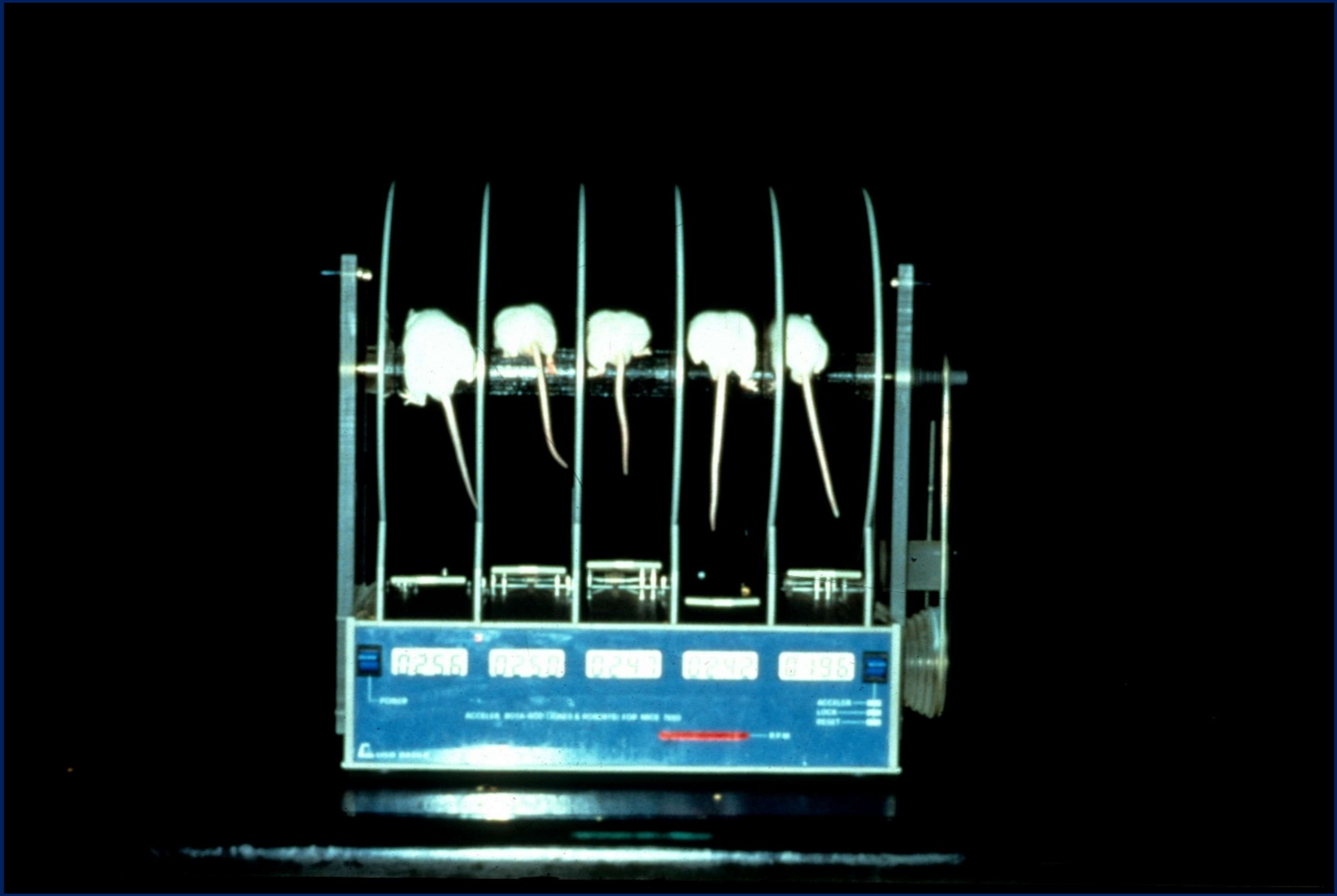
(3)具有增強免疫功能。久服易導致結石。

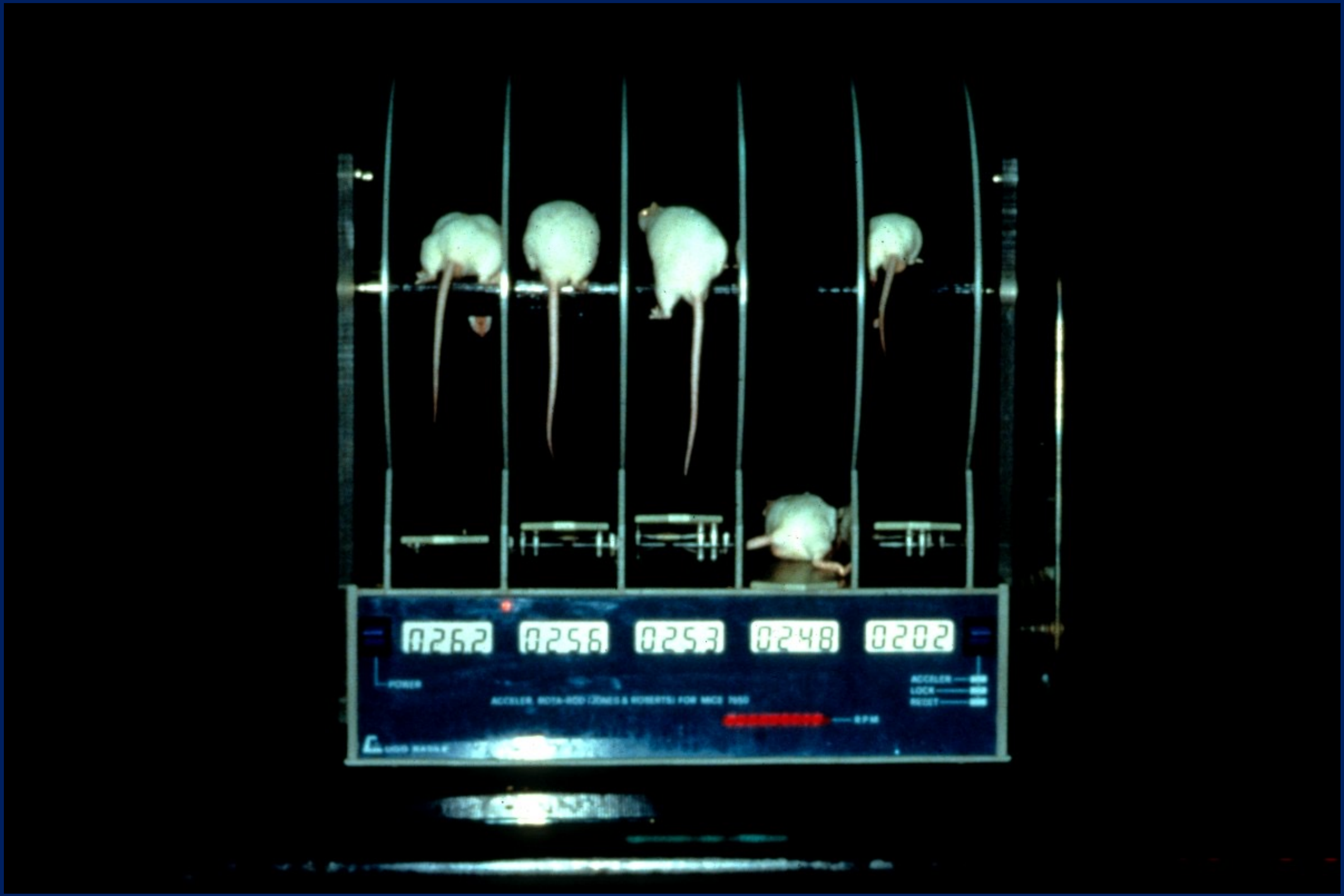
2.白皮耆，又稱北耆：

(1) 藥材粉性足。

(2) 主要含黃耆皂甘、黃耆多糖等成分。

(3) 具有增強免疫功能、促進機體代謝、抗衰老、降血壓、強心利尿及保肝作用。


POWER
ACCELER
LOCK
RESET
RPM


0262
0256
0253
0248
0202
POWER
ACCELER
LOCK
RESET
RPM

當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels

藥材當歸 Radix Angelicae Sinensis

遠志 *Polygala tenuifolia* Willd.

藥材遠志 Radix Polygalae

1cm

常用方劑

5. 溫膽湯(三因方)

- 本方原出自陳無擇的三因極—病證方論。
- 本方是從備急千金要方卷十二之溫膽湯衍化而來；其方較本方(三因方)少茯苓、大棗，而生薑用四兩，餘與本方用量相同，治大病後，虛煩不得眠，此膽寒故也。
- 後世醫家減生薑用量而治痰熱，故名仍溫膽，實則清膽。
- 故本方有治痰熱，胃病和失眠等療效。

常用方劑

5. 溫膽湯(三因方)

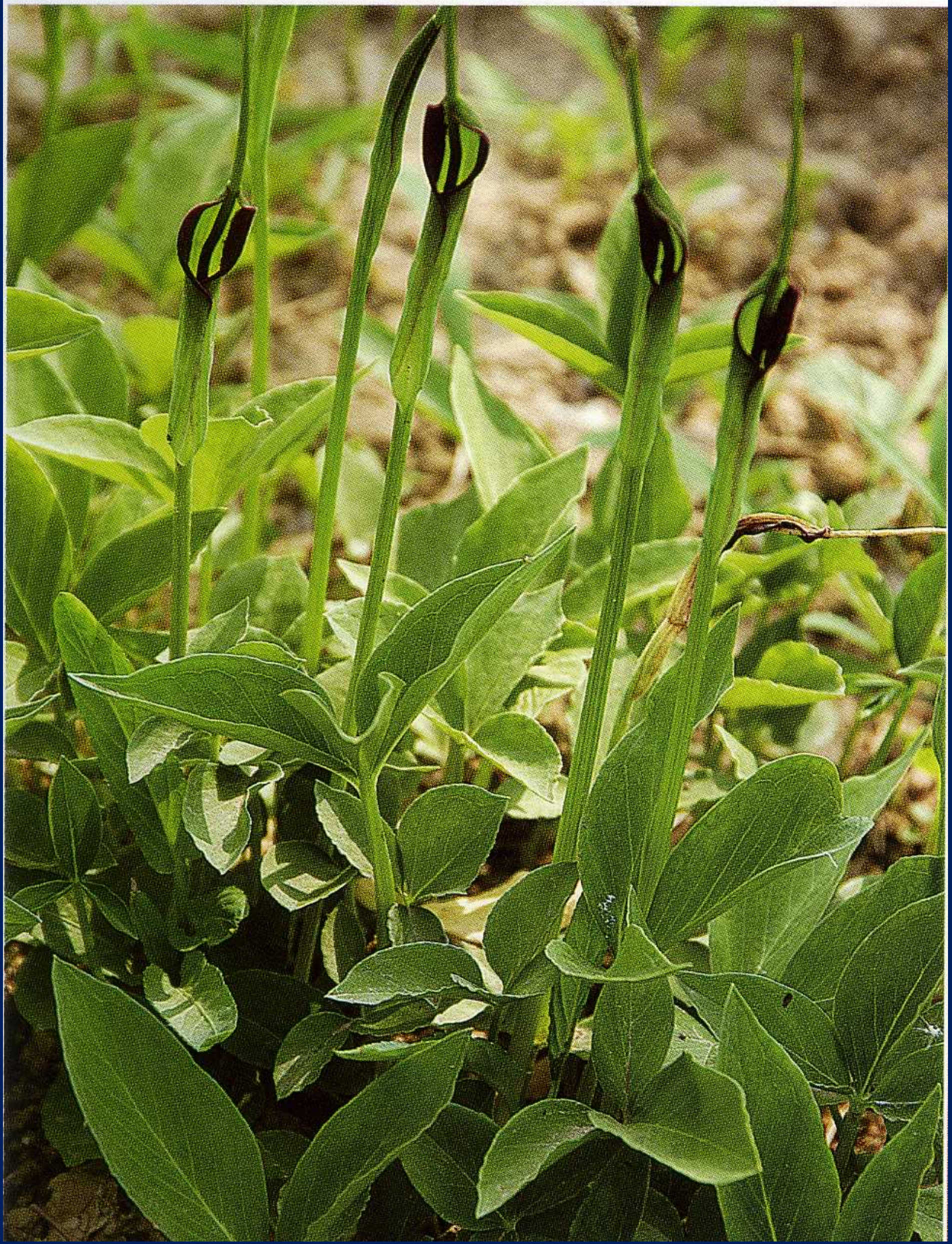
- 組成:半夏、竹茹、枳實各6 g、陳皮9 g、炙甘草3 g、茯苓5 g、生薑5片、大棗2枚
- 為祛痰劑:
  - 燥濕化痰劑:溫膽湯
- 本方組成含有二陳湯，加竹茹、枳實，則非單純之燥濕化痰之劑，竹茹為甘寒之品，長於清熱除煩，尤其清膽熱，枳實行氣化痰。
- 故本方以清膽和胃化痰及治痰熱擾心為其特長。
- 二陳湯:半夏、陳皮各15g、茯苓9g、炙甘草5g
  - 功效:燥濕化痰

常用方劑

5. 溫膽湯(三因方)

- 適用於理氣化痰，調和膽胃，不眠。
- 主治:痰火擾心型焦慮症(黃連溫膽湯)
- 主治:痰熱擾心型失眠症
- 本方有清熱化痰之功，大病之後，脾胃虛弱，膽胃不和，痰熱交熾，炎擾心神，或嘔吐呃逆，以及驚悸，不眠。

半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.



藥材半夏 Rhizoma Pinelliae

常用方劑

6.保和丸(丹溪心法)

- 凡食積傷於飲食，故令惡食，諸方以厲藥攻之，是傷而復傷也。
- 但本方藥味平良，補劑之例也，故曰保和。
- 為消導劑，消導劑與瀉下劑均有消除體內有形實邪，攻逐積滯作用，但在臨床上有所區別。
- 瀉下劑用於病勢較急，多屬攻逐之劑。（大承氣湯）
- 消導劑用於病勢較緩，多屬漸消緩化之劑。

常用方劑

6.保和丸(丹溪心法)

- 組成:山楂300 g、神麴100 g、半夏(製)100 g、茯苓100 g、陳皮50 g、連翹50 g、萊服子(炒)50 g、山藥研細粉，水泛為丸。
- 為消導劑
- 因具有消食導滯，和胃化積作用，治療食積不化，飲食內停的方劑，稱為消導劑。

常用方劑

6.保和丸(丹溪心法)

■ 適用於一切積食停滯較輕，正氣不足之證

■ 主治:胃中不和型失眠症

- 飲食內傷，令人惡食者，噁心嘔吐，脘腹脹滿，噯腐吞酸，大便泄瀉，胃不和臥不安。

山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge.

⇩藥材山楂

三 國演義卷頭語 楊慎

滾滾長江東逝水，

浪花淘盡英雄，

是非成敗轉頭空，

青山依舊在，

幾度夕陽紅。

白髮漁樵江渚上，

慣看秋月春風，

一壺濁酒喜相逢，

古今多少事，

都付笑談中。

酸棗仁湯治療焦慮症之臨床評估

1. 材料：酸棗仁湯(金匱要略方)：

   虛勞虛煩不得眠之著名古方。

- 酸棗仁、茯苓、川芎、知母、甘草(7.5:2:2:1:1) 1 Kg ，於5000 ml 95% alcohol室溫浸泡3天後，於80°C水浴抽取，過濾。於60°C真空濃縮，冷凍乾燥，通過80號篩，裝膠囊。

2. 病人：

1) 在內科門診randomize病人
2) 年齡20~60歲
3) 男•女
4) 病人必須符合下列者始納入研究:
   ① 病人必須有sympathetic hyperactivity , motor hypertonicity及apprehension.
   ② 病人Morbid Anxiety Inventory (MAI) ，Score在14~30.
   ③ 病人無特殊情況(心衰竭、高血壓、懷孕)及二週前未服中西藥者。
   ④ 經中醫診斷辨證心神不寧型。

3. 焦慮症臨床評估:

1) 依MAI (Score14~30)評估焦慮症

2) 依Hamilton Anxiety Scale (HAS)評估焦慮改善情形

3) 依Digital Symbol Substitution Test (DSST)評估心理性運動作用(psychomotor effect)

病態焦慮表 (Morbid Anxiety Inventory; Salkind 1972)

1. 一般性焦慮症Generalized Anxiety Disorder
   - 常感到不安、易怒、煩躁
   - 容易疲勞
   - 覺得肌肉緊繃(背、頸、肩膀)
   - 不容易維持記憶力
2. 社會畏懼症 Social Phobia
   - 害怕陌生人的場合
   - 害怕公開演說
   - 害怕見到陌生人
   - 盡可能遠離恐懼情境

病態焦慮表(Morbid Anxiety Inventory; Salkind 1972)

3. 恐慌性疾患 (Panic Disorder)
   - 心悸、心跳加快
   - 流汗
   - 感覺呼吸困難
4. 曠野恐慌症 (Agoraphobia)
5. 特別性畏懼症 (Specific Phobia)
6. 創傷後壓力症 (Post-traumatic Stress Disorder)

Hamilton Anxiety scale

1.焦慮的情緒 Anxious Mood	無	輕微	中等	嚴重	極嚴重
(1)擔憂	☐	☐	☐	☐	☐
(2)預期恐慌	☐	☐	☐	☐	☐
2.緊張 Tension					
(1)驚嚇	☐	☐	☐	☐	☐
(2)易哭	☐	☐	☐	☐	☐
(3)容易疲勞	☐	☐	☐	☐	☐
3.害怕 Fear					
(1)怕黑暗	☐	☐	☐	☐	☐
(2)怕陌生人	☐	☐	☐	☐	☐
(3)怕獨處	☐	☐	☐	☐	☐
4.失眠 Insomnia					
(1)難以入眠	☐	☐	☐	☐	☐
(2)多夢	☐	☐	☐	☐	☐
(3)夢中驚醒、惶恐不安	☐	☐	☐	☐	☐
5.智力的 Intellectual					
(1)無法集中精神	☐	☐	☐	☐	☐
(2)記憶力不好	☐	☐	☐	☐	☐

Hamilton Anxiety scale

6.憂鬱的情緒 (Depressed Mood)	☐	☐	☐	☐	☐
7.身體肌肉方面(Somatic Complaints Muscular)	☐	☐	☐	☐	☐
8.身體感覺方面 (Somatic Complaints Sensory)	☐	☐	☐	☐	☐
9.心血管系統的症狀(Cardiovascular Symptoms)	☐	☐	☐	☐	☐
10.呼吸系統的症狀 (Respiratory Symptoms)	☐	☐	☐	☐	☐
11.腸胃系統的症狀(Gastrointestinal Symptom)	☐	☐	☐	☐	☐
12.泌尿系統的症狀 (Genitourinary Symptoms)	☐	☐	☐	☐	☐
13.自主神經系統症狀(Autonomic Symptoms)	☐	☐	☐	☐	☐
14.會談時的舉止 (Behavior at Interview)	☐	☐	☐	☐	☐
15.生理上的行為(Physiological Behavior)	☐	☐	☐	☐	☐

Digital Symbol Substitution Test(DSST)
數字符號取代試驗

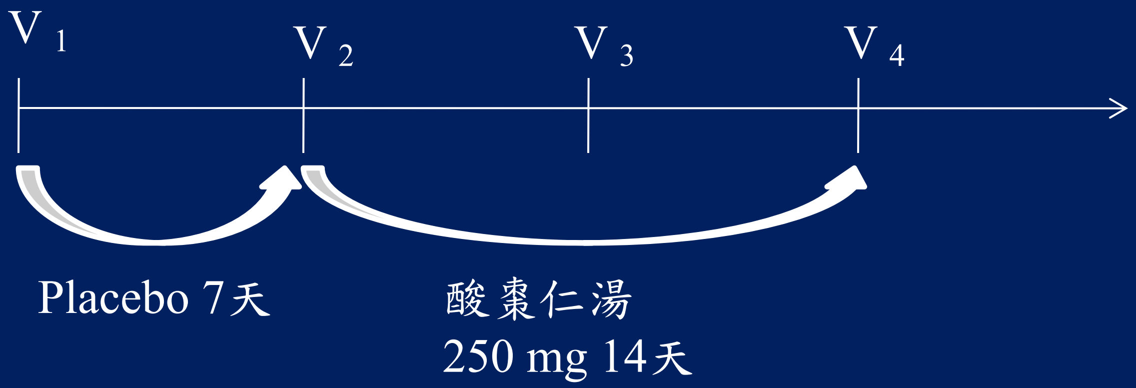
1	2	3	4	5	6	7	8	9
—	⊥	ㄈ	L	ㄩ	○	⌒	×	＝

2	1	3	7	2	4	8	1	5	4	2	1	3	2	4

9	5	8	4	7	3	6	5	1	9	3	8	7	6	5

4. Protocol

門診次數



V_1:

1.建立個人史及檢查資料

2.量血壓及心博率

3.HAS及DSST評估表

V_2:

1.量血壓及心博率

2.HAS及DSST評估表

V_3 、V_4同V_2

5.結果

(1)全部42位病人，完整研究有36位病人；有6位被剔除(1人有placebo effect，3人不願意，2人不來門診)

(2)服用酸棗仁湯2週後對於焦慮症狀及DSST皆有改善

Effects of STZ on MAI, HAS and DSST

		Before the 1st week	After the 1st week	After the 2st week	After the 3st week
MAI	Mean	27.4	26.2	22.9	23.9
	SD	7.1	8.5	9.8	7.9
P value			> 0.4	< 0.001	> 0.4
HAS	Mean	23.7	21.9	14.2	17.7
	SD	6.9	7.3	8.2	7.0
P value			> 0.1	< 0.001	< 0.05
DSST	Mean	39	42	50	45
	SD	12	11	10	12
P value			> 0.1	< 0.01	< 0.05

Studies on the Suanzaorentang in the treatment of anxiety (Psychopharmacology, 85; 486-487, 1985)

International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxocology, 24(12): 646-650, 1986.

Suanzaorentang versus diazepam: a controlled double-blind study in anxiety

H. C. CHEN[1], M. T. HSIEH[1] and T. K. SHIBUYA[1, 2]

[1]*Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College and Hospital, Taichung 400, Taiwan, ROC*
[2]*Department of Pharmacology, Tokyo Medical College, Shinjuku, Tokyo 160, Japan*

Abstract. The ancient Chinese remedy Suanzaorentang was originally described in Kin-Kue-Yao-Lueh for patients with weakness, irritability and insomnia. In our preliminary observations on suanzaorentang, it seemed to be a promising anxiolytic remedy. A controlled comparative double-blind clinical trial was set up to assess the anxiolytic effect of suanzaorentang. Suanzaorentang (250 mg t.i.d.) and diazepam (2 mg t.i.d.) had almost the same anxiolytic effect. However, suanzaorentang, but not diazepam, improved the psychomotor performance during the daytime. No significant subjective side effects were observed during treatment with suanzaorentang. All laboratory tests, including liver function tests (serum SGOT, SGPT, albumin, globulin, bilirubin), renal function tests (BUN, serum creatinine), electrolyte balances (serum K^+, Na^+, Cl^-, Ca^{++}), serum cholesterol-triglyceride-HDL-c, thyroid function test (serum T_4), chest P-A X-ray film, blood-urine-stool routine examinations (BUS routines), were unaltered after one week's administration of the compound.

European Journal of Clinical Pharmacology, 30: 481-484, 1986.

Suanzaorentang in Cardiac Patients with Anxiety

M. T. Hsieh[1] and H. C. Chen[2]

Summary. In 60 patients with cardiac symptoms and anxiety, the anxiolytic effect of the ancient Chinese remedy Suanzaorentang has been studied. It was a promising anxiolytic remedy, without apparent adverse effects on the cardiovascular system, and appearing not to interact with other drugs.

酸棗仁對於小鼠抗焦慮作用之研究
Anxiolytic effect of Seed of Ziziphus jujuba in mouse models of anxiety

(Peng, WH et al. J Ethnopharmacol 72, 435-441, 2000)

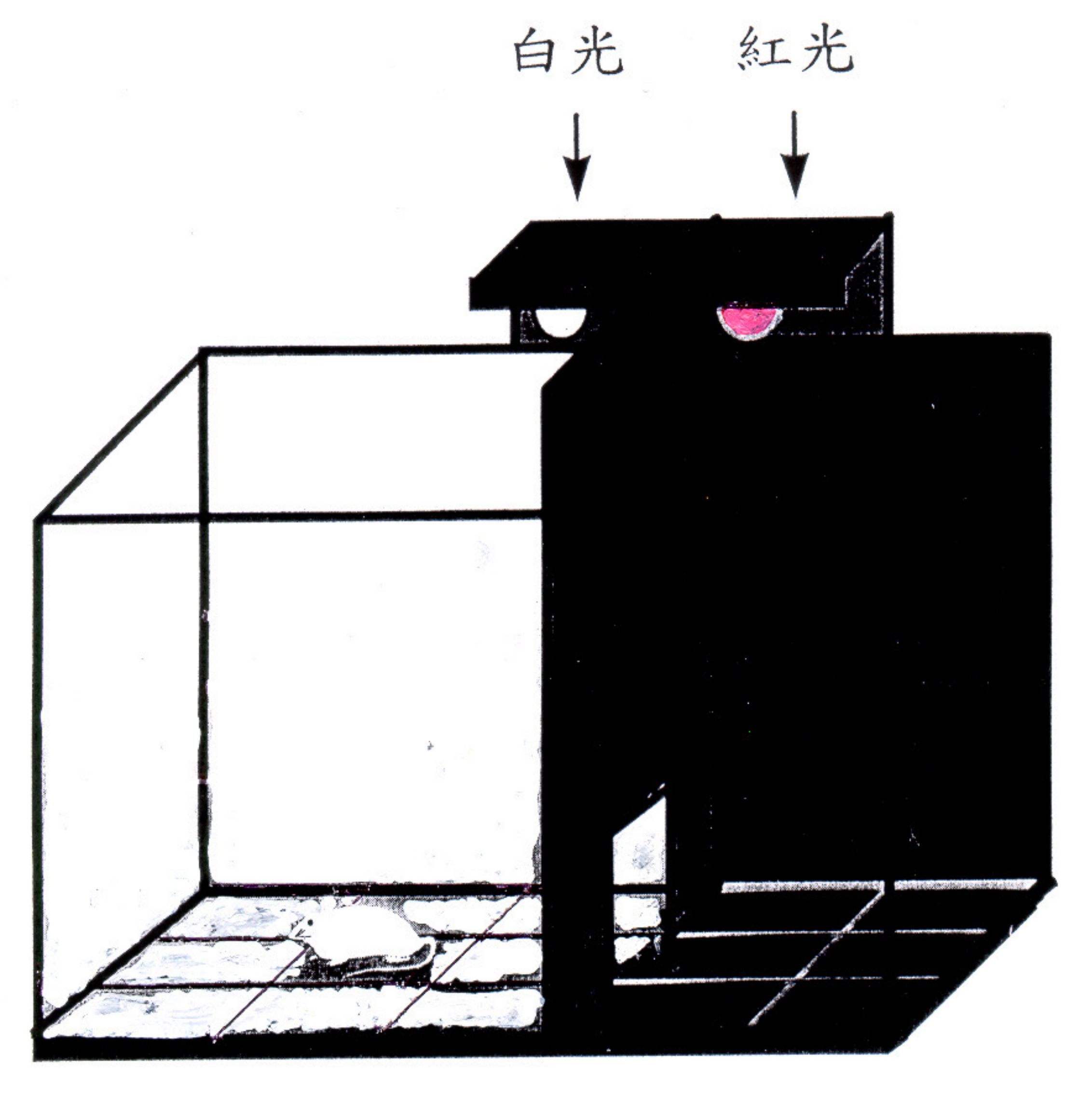
1. 黑白室
2. 舉臂式十字迷宮

1. 黑白室

Black/white test

(Sanchez, Pharmacol & Toxicol, 1995)

- 依囓齒類動物害怕紅光及白光的天性設計之模式


白光
紅光

- 評估指標
  - 記錄小鼠停留在黑、白室的總時間
- 焦慮與抗焦慮之評估標準

評估標準	焦慮	抗焦慮
黑室滯留時間	↑	↓
白室滯留時間	↓	↑

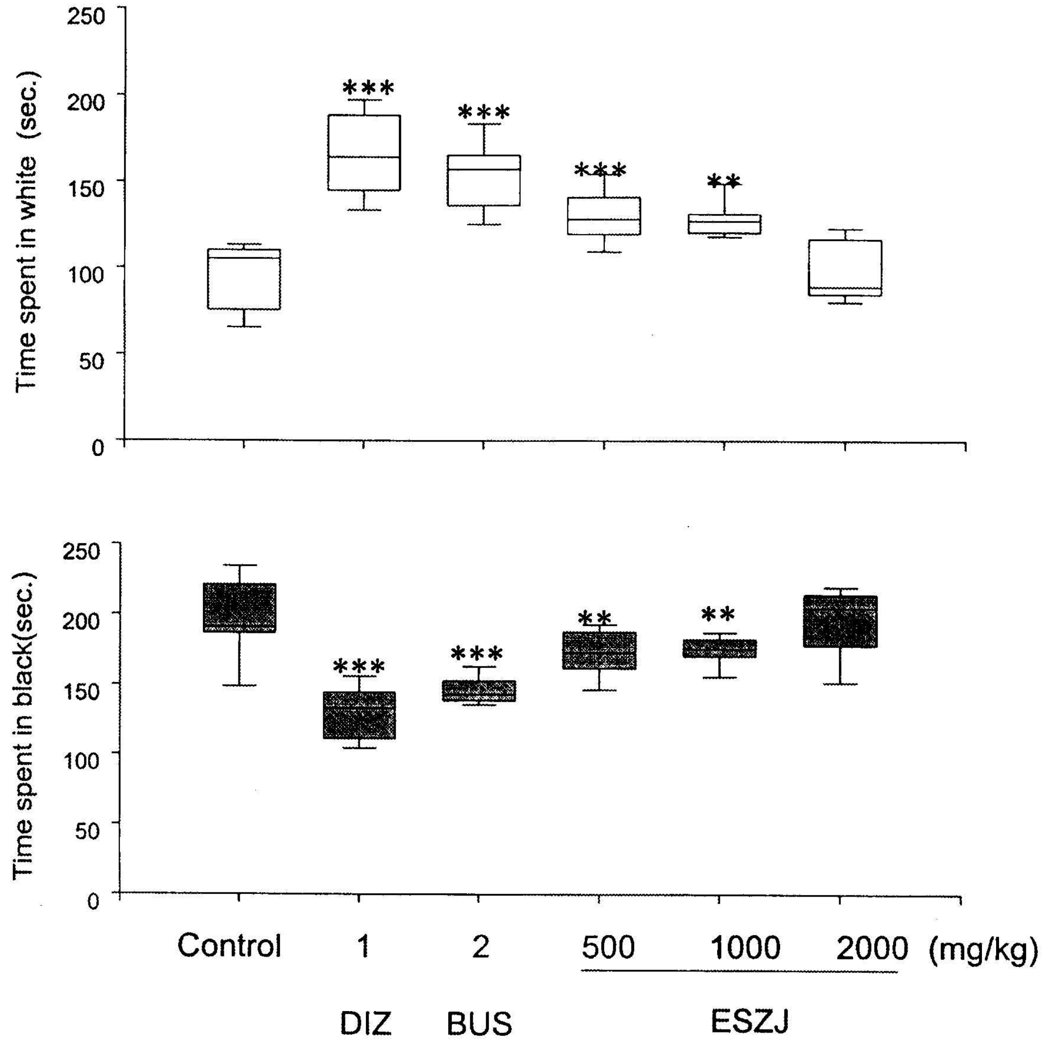


Fig. 2. Effects of diazepam (DIZ), buspiron (BUS) and ethanol extracts of SZ (ESZJ) on the time spent in white and black chambers in the black and white test in mice. $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$ as compared with the control group (Kruskal-Wallis H following by Mann–Whitney U-test).

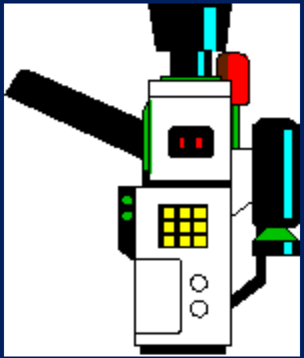
2. 舉臂式十字形迷宮

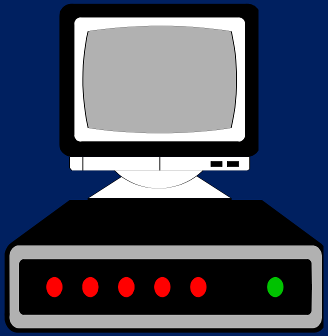
(Elevated Plus-maze)

(Lister, J Neurosci Method , 1985)

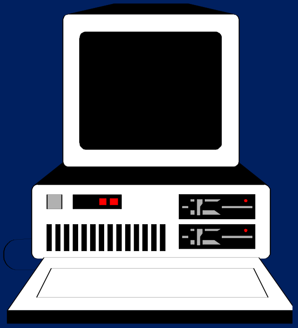
- 依據嚙齒類動物厭惡高處及開放空間的天性而設計

攝影機

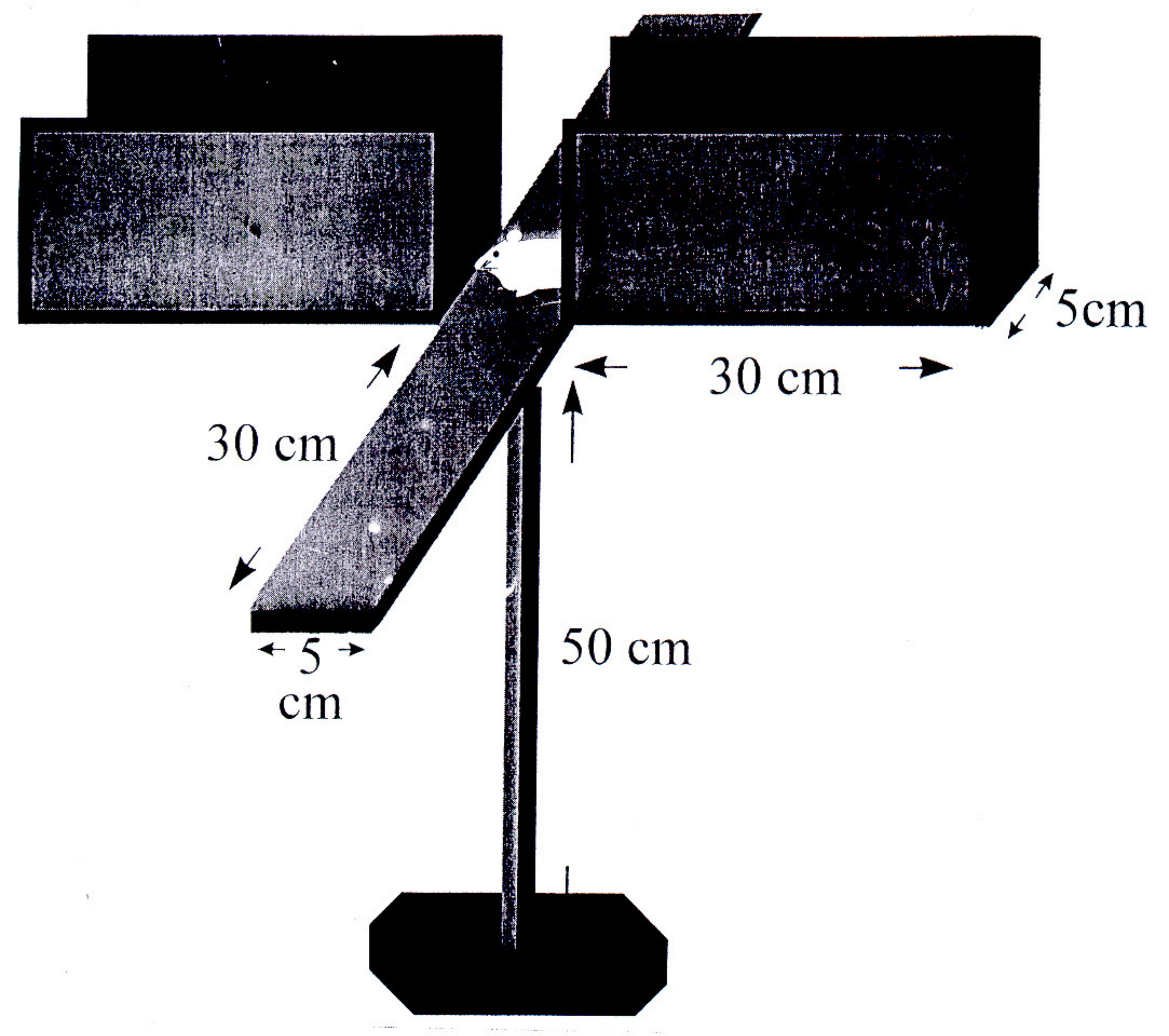




軌跡偵測儀



電腦


5cm
30 cm
30 cm
5
cm
50 cm

- 評估指標
  - 進入開放臂及封閉臂時間
  - 進入開放臂及封閉臂次數
- 焦慮與抗焦慮之評估標準

評估標準	焦慮	抗焦慮
進入開放臂時間和次數百分率	↓	↑
進入封閉臂時間和次數百分率	↑	↓

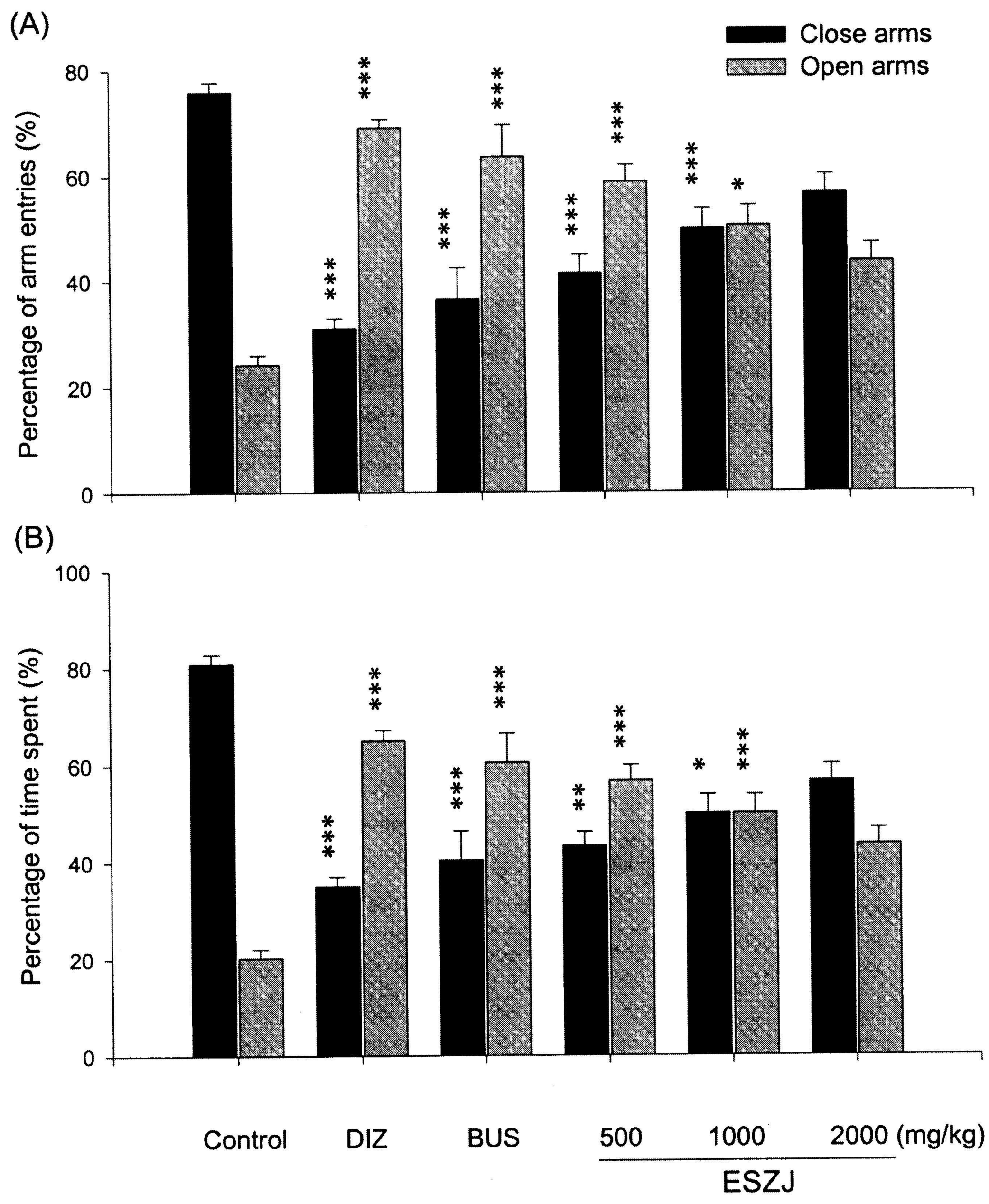


Fig. 4. Effects of diazepam (DIZ), buspirone (BUS) and the ethanolic extract of SZJ (ESZJ) on (A) the percentage of arm entries and (B) the percentage of time spent in the close arms and open arms of the elevated plus-maze during a 5-min test in mice. $*P<0.05$, $**P<0.01$, $***P<0.001$ as compared with the control group (one-way ANOVA following by Scheffe test).

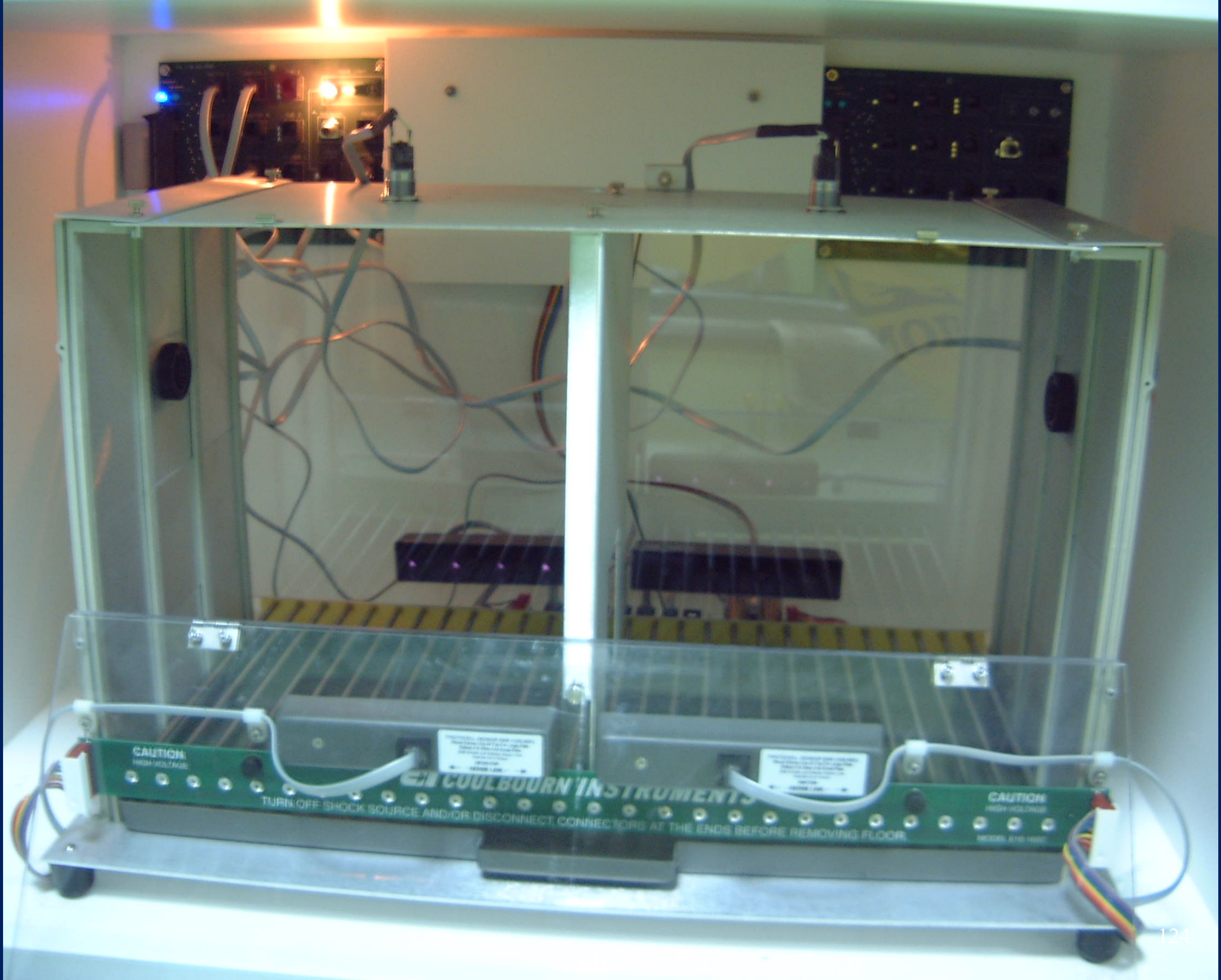
結論1.

1. 黑白室誘發焦慮模式：
   – 延長之小鼠在白室之滯留時間，
   – 減少在黑室之滯留時間，
2. 舉臂式十字形迷宮：
   – 增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，
   – 減少小鼠在封閉臂之滯留時間及進入次數百分率，
3. 顯示酸棗仁乙醇萃取物具有抗焦慮作用。

小蘗鹼增強大鼠記憶作用之研究

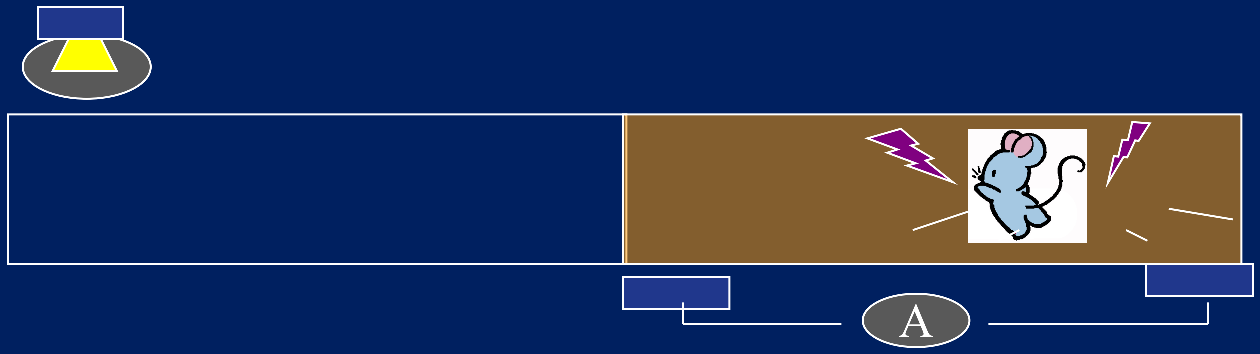
Effect of Long-term Administration of Berberine on Scopolamine-induced Amnesia in Rats

Peng, WH et al. Jpn J Pharmacol 74, 261-266, 1997

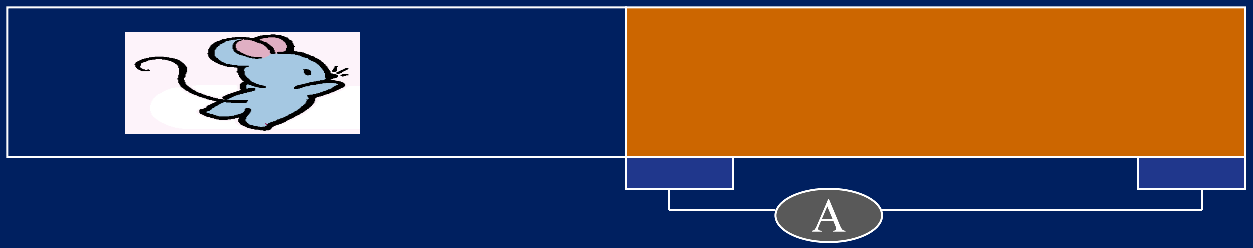

CAUTION
HIGH VOLTAGE
COULBOURN INSTRUMENTS
TURN OFF SHOCK SOURCE AND/OR DISCONNECT CONNECTORS AT THE ENDS BEFORE REMOVING FLOOR.
CAUTION
HIGH VOLTAGE

(1) 動物放入明室

(2) 關上閘門，通以電流 (1 mA, 2 sec)



(4) 24小時後，再將老鼠放入明室



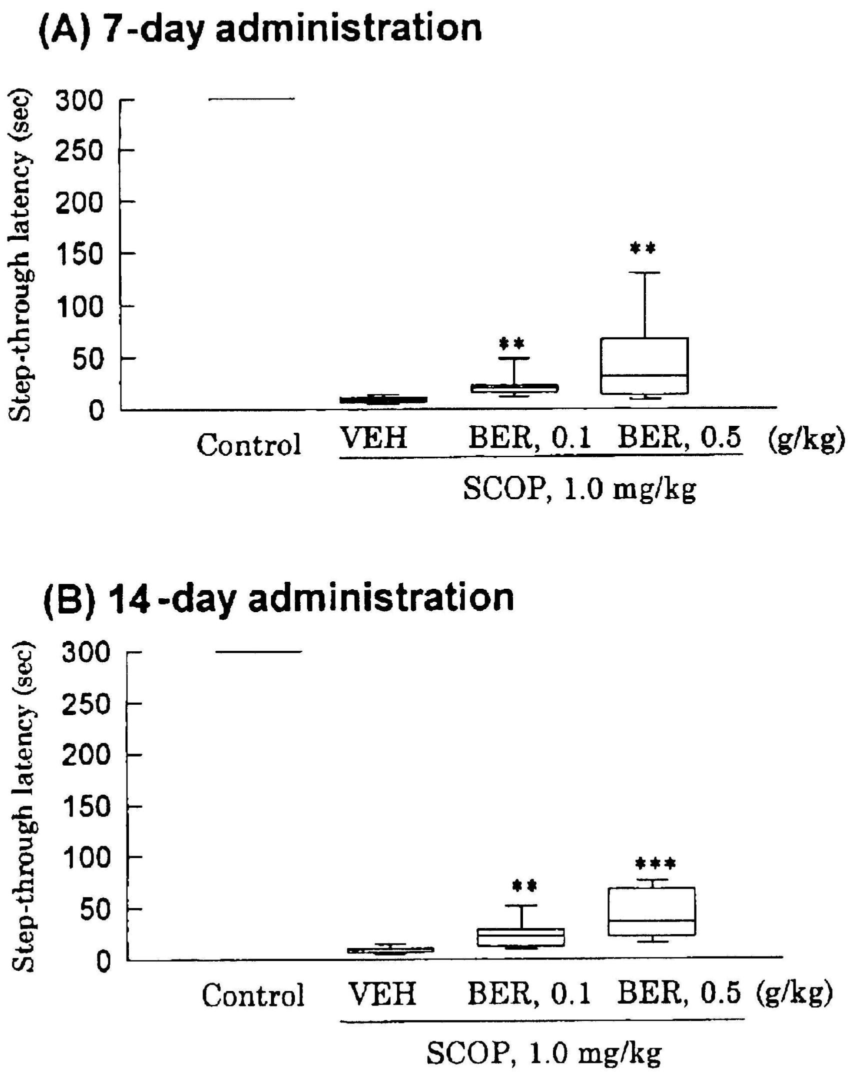


Fig. 1. Effects of berberine (BER) administered to scopolamine (SCOP)-treated rats on SCOP-induced amnesia in rats. **A:** BER was administered for 7 days **B:** BER was administered for 14 days. Each column, center line in the column and the bars represent the 95% confidence interval, mediam and range of 12−18 rats, respectively. **P<0.01, ***P<0.001 compared with the SCOP group.

結論2.

- 大鼠口服給予小蘗鹼7天及14天，可增強大鼠記憶能力，其作用機轉與增強末梢及中樞cholinergic neuronal system活性有關。

Planta Medica 2010, 76: 203-217.

Review on Experimental Research of Herbal Medicines with Anti-Amnesic Activity

Authors Ming Tsuen Hsieh[1], Wen Huang Peng[1], Chi Rei Wu[1], Kit Ying Ng[2], Chuen Lung Cheng[2], Hong Xi Xu[2]

Affiliations
[1] Graduate Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, China Medical University, Taichung, Taiwan
[2] Hong Kong Jockey Club Institute of Chinese Medicine, Hong Kong, People's Republic of China

小蘗鹼對於小鼠抗焦慮作用機轉之研究

Anxiolytic Effect of Berberine on Exploratory Activity of the Mouse in Two Experimentary Anxiety Models: Interaction with Drugs Acting at 5-HT Receptors

(Peng, WH et al. Life Sci 75, 2451-2462, 2004)

1. 黑白室
2. 舉臂式十字迷宮

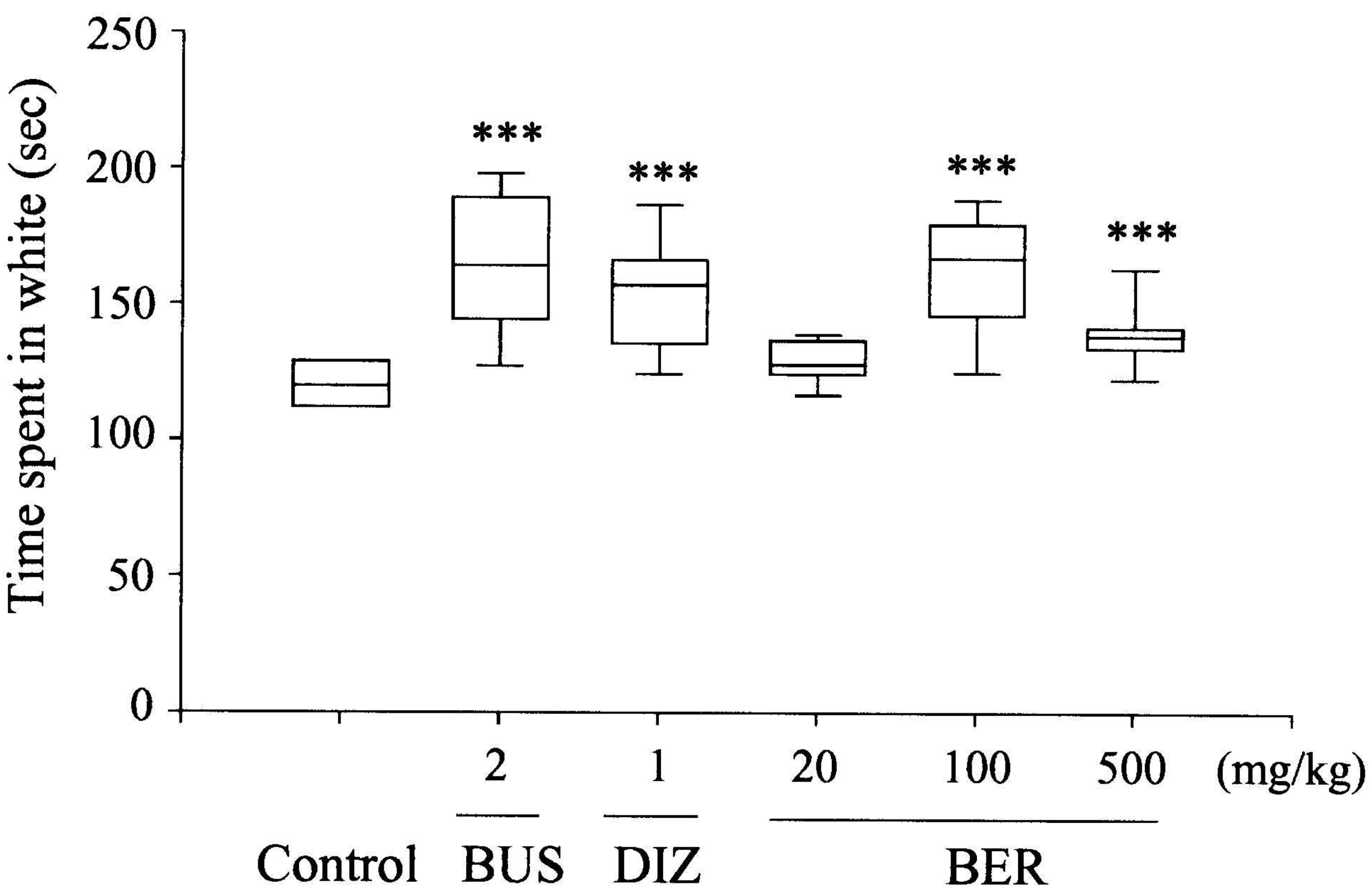


Fig. 2. Effects of berberine (BER), buspirone (BUS) and diazepam (DIZ) on the time spent in the black and white chambers of the black and white test in mice. Each column, center line in the column and the bars represent the 95% confidence interval, median and range of 12–18 mice, respectively. ***P < 0.001 as compared with the control group. (Kruskal-Wallis H following by Mann-Whitney *U*-test.

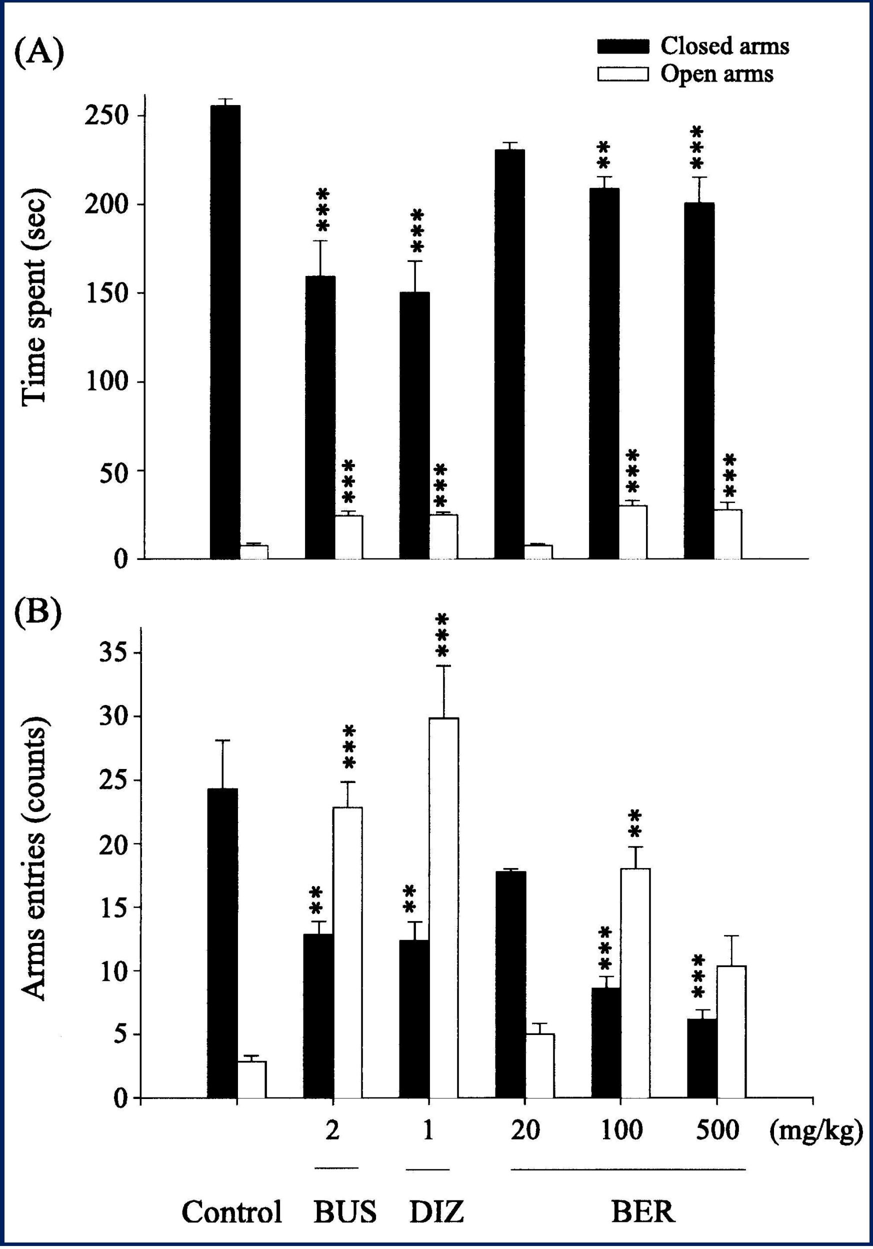


Fig. 4. Effect of berberine (BER), buspirone (BUS) and diazepam (DIZ) on (A) time spent (B) arm entries in the open arms and closed arms of the elevated plus-maze procedure in mice. Data are presented as mean±SEM, n=12–18. **P < 0.01, ***P < 0.001 compared with control group.

結論3

- 黑白室誘發焦慮模式：
  - 延長之小鼠在白室之滯留時間，
  - 減少在黑室之滯留時間，
- 舉臂式十字形迷宮：
  - 增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數，
  - 減少小鼠在封閉臂之滯留時間及進入次數，
- 顯示小蘗鹼(100 mg/kg, p.o.)具有抗焦慮作用。
- 小蘗鹼抗焦慮作用之機制主要與增加腦幹單胺轉化率及降低中樞serotonergic neuronal activities（特別是5-HT1A、5-HT2 receptors）有關

小蘗鹼對於小鼠抗憂鬱作用之研究

Berberine produces antidepressant-like effects in the forced swim test and in the tail suspension test in mice

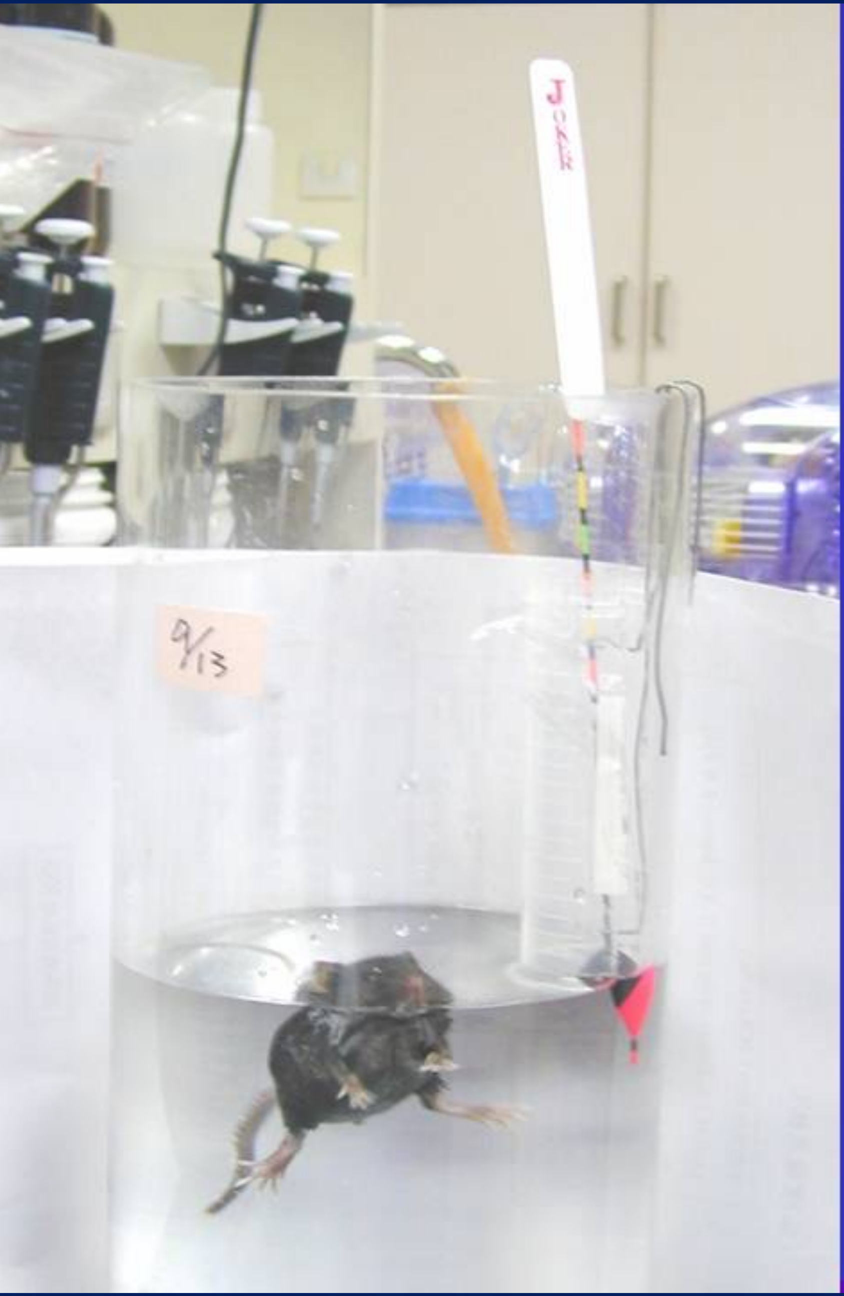
(Peng, WH et al. Life Sci 81, 933-938, 2007)

1. 強迫游泳試驗(Forced swim test)
2. 懸尾試驗(Suspension test)

Porsolt forced swimming

- 憂鬱症狀：無助(hopelessness)、不動(immobility)、行為剝奪(behavioral dispair)
- 測定參數：不動時間(immobility time)、游泳時間 (swimming time)
- 抗憂鬱作用：不動時間減少

PORSOLT,RD et al, (1977) Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature, 266:730-732.



Forced Swimming Test

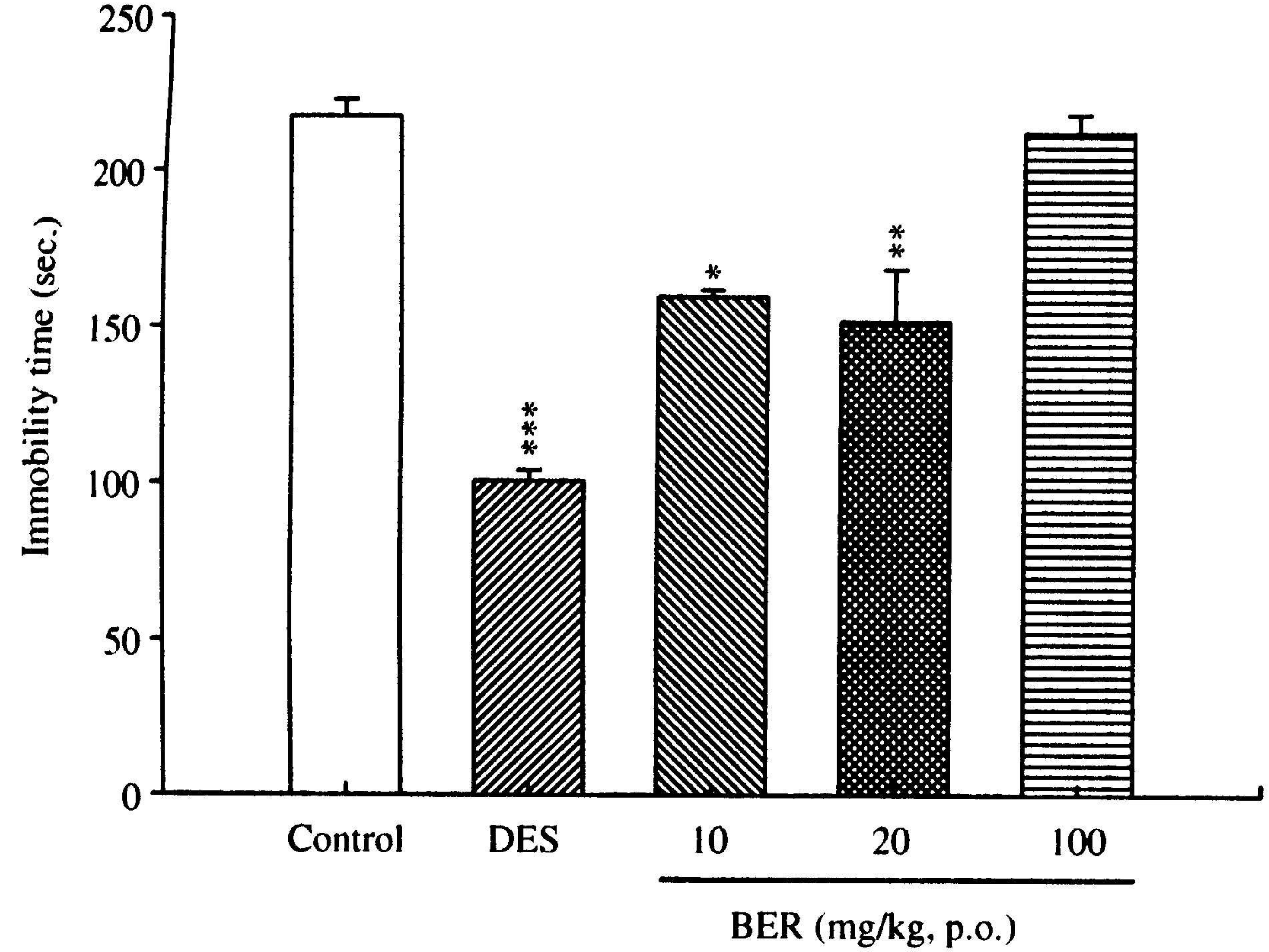


Fig. 1. Immobility time after berberine (BER) and desipramine (DES) in the forced swim test. The values are mean±SEM for each group. *$p<0.05$, **$p<0.01$, ***$p<0.001$ as compared with control group. (One way ANOVA followed by Scheffe's multiple range test).

懸尾(Tail suspension)

- 憂鬱症狀：無助(hopelessness)、不動(immobility)、行為剝奪 (behavioral dispair)
- 測定參數：不動時間(immobility time)、脫逃時間 (time spent with escape)
- 抗憂鬱作用：不動時間減少

Tail suspension test

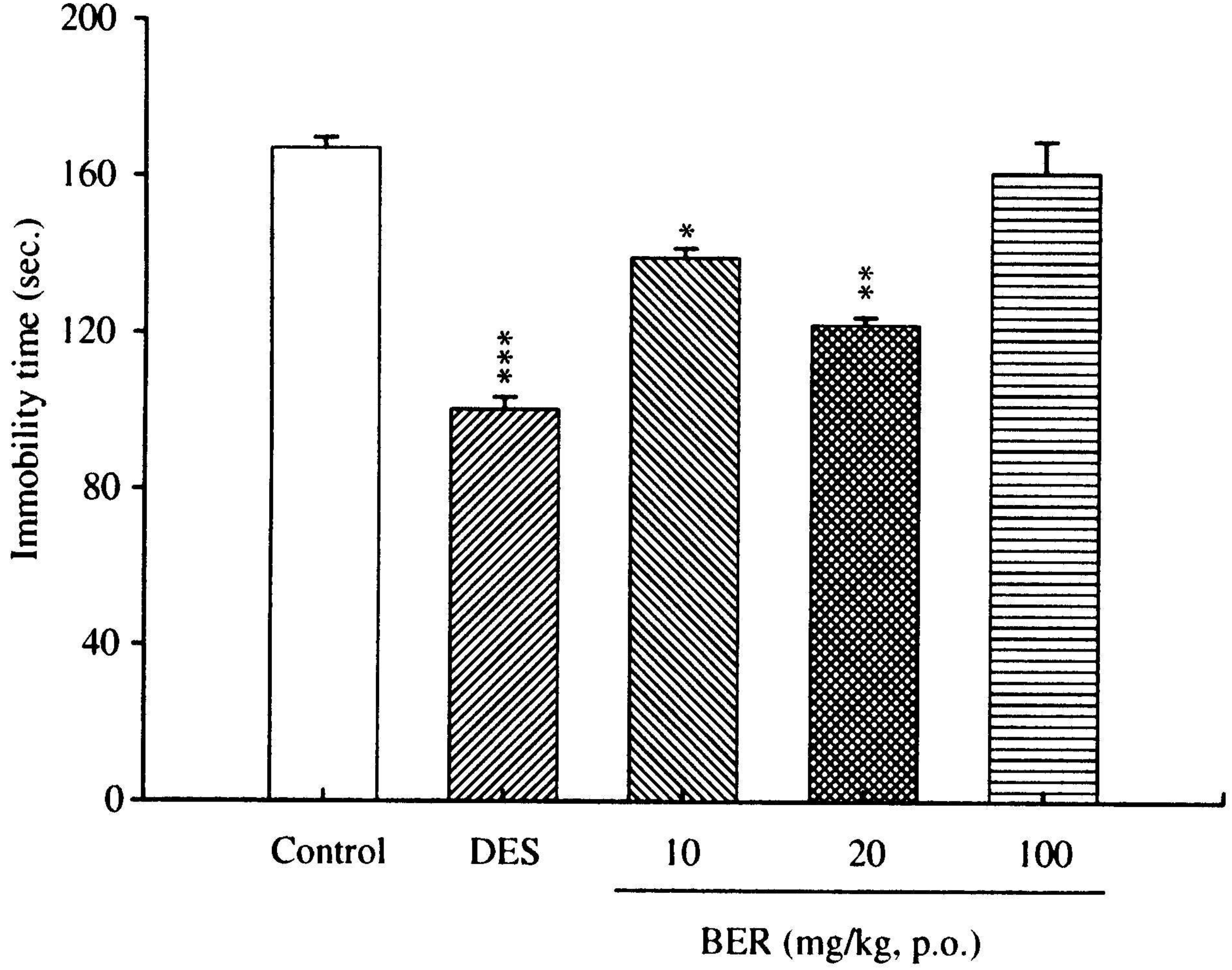


Fig. 2. Immobility time after berberine (BER) and desipramine (DES) in the tail suspension test. The values are mean ± SEM for each group. *$p<0.05$, **$p<0.01$, ***$p<0.001$ as compared with control group. (One way ANOVA following by Scheffe's multiple range test).

結論4.
小蘗鹼與憂鬱模式之關係

- 強迫游泳憂鬱模式：
  - 縮短小鼠不動時間(immobility time)，
- 懸尾(tail suspension)憂鬱模式：
  - 縮短小鼠不動時間(immobility time)
- 顯示小蘗鹼(20 mg/kg, p.o.)具有抗憂鬱作用。
- 小蘗鹼抗憂鬱之作用機轉與增加海馬迴及大腦皮層NA與5-HT濃度有關。

焦慮與失眠之治療

- 養成良好的作息習慣
- 保持運動習慣，如太極拳、瑜珈、羽毛球等
- 減少刺激性食物的攝取
- 保持愉快的心情
- 欣賞美麗的風景事務

主要參考文獻

- 馬建中等 中醫內科學 正中書局 1986
- 趙中振等 當代藥用植物典 香港賽馬會中藥研究院 2006
- 謝明村等 方劑學 國立中國醫藥研究所 1999

報國寺

開口便笑笑古笑今
凡事付之一笑
大肚能容容天容地
於人無所不容

天長地久

天地之所以能長且久者

以其不自生故能長生

老子

不要第一個使用新藥
不要最後一個放棄舊藥

菜根譚 明．洪自誠

- 為天地立心
  為生民立命
  為子孫造福

昔時賢文

自恨枝無葉

莫怨太陽偏

破窯賦・宋 呂蒙正

蜈蚣百足行不及蛇，

家雞翅大飛不及鳥，

馬有千里之程，非人不能自往